

# **AIVOINFARKTIPOTILAIKEN TYÖMUISTIN SPONTAANI KUNTOUTUMINEN KUUDEN JA 12 KUUKAUDEN SEURANNASSA**

Teppo Sola  
Psykologian pro gradu -tutkielma  
Yhteiskunta- ja kulttuuritieteiden yksikkö  
Tampereen yliopisto  
Maaliskuu 2014

SOLA, TEPPO: Aivoinfarktipotilaiden työmuistin spontaani kuntoutuminen kuuden ja 12 kuukauden seurannassa, 44 s.

Ohjaaja: Mervi Jehkonen

Psykologia

Maaliskuu 2014

---

## TIIVISTELMÄ

Aivoverenkiertohäiriöt (AVH) ovat maailman toiseksi yleisin kuolinsyy ja niihin kuolee noin 10 % kaikista ihmisistä. Yleisin AVH on aivoinfarkti. Aivoinfarktissa verenkierron heikentymisen tai puuttumisen eli iskemian vuoksi aivosolut eivät saa riittävästi happea, mistä aiheutuu pysyvää kudosvauriota. Aivoinfarktista voi seurata erilaisia neuropsykologisia oireyhtymiä. Tarkkaavuuden ja työmuistin ongelmat ovat tavallisia aivoinfarktin jälkeen. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, tapahtuuko aivoinfarktipotilaiden auditiivisessa tai spatiaalisessa työmuistissa spontaania kuntoutumista kuuden ja 12 kuukauden seurannassa. Potilaiden suoriutumista verrattiin normaaliaineistoon. Kuntoutumista tutkittiin koko aineistossa sekä vasemman (VH) ja oikean (OH) hemisfäärin potilailla erikseen. Lisäksi taustamuuttujista tarkasteltiin ikää, sukupuolta ja koulutusvuosia.

Tutkimukseen valikoitui 75 ensimmäiseen aivoinfarktiin sairastunutta potilasta. Heistä VH-potilaita oli 33 ja OH-potilaita 42. Neuropsykologinen tutkimus tehtiin akuuttivaiheessa 1–6 päivää sairastumisen jälkeen sekä kuuden ja 12 kuukauden kuluttua sairastumisesta. Auditiivista työmuistia tutkittiin Wechsler Adult Intelligence Scale III:n (WAIS-III) numerosarjatehtävällä ja spatiaalista työmuistia tietokoneavusteisen CANTAB-tehtäväpatteriston Spatial Span (SSP) ja Spatial Working Memory (SWM) -tehtävillä. Auditiivisen työmuistin tehtävät tehtiin kaikkina kolmena tutkimusajankohtana, spatiaalisen työmuistin tehtäviä ei tehty akuuttivaiheessa.

Auditiivisen työmuistin eriasteista heikentymistä normaaliaineistoon verrattuna havaittiin numerosarjat takaperin -tehtävällä mitattuna akuuttivaiheessa 27 %:lla potilaista. Auditiivisen työmuistin spontaania kuntoutumista kuuden ja 12 kuukauden seurannassa todettiin vain VH-potilailla. Spatiaalisen muistisillan heikentymistä SSP-tehtävällä mitattuna havaittiin kuuden kuukauden tutkimusajankohtana 35 %:lla ja spatiaalisen työmuististrategian heikentymistä SWM-tehtävällä mitattuna 31 %:lla. Spatiaalisessa työmuistissa ei havaittu spontaania kuntoutumista kuuden ja 12 kuukauden seurantojen välisenä aikana. Iällä, sukupuolella ja koulutuksella havaittiin olevan yhteyttä työmuistisuoriutumiseen ja työmuistin spontaaniin kuntoutumiseen aivoinfarktin jälkeen.

Tämän tutkimuksen tuloksia voidaan käyttää hyödyksi annettaessa aivoinfarktipotilaille tietoa työmuistin spontaanista kuntoutumisesta sairastumisen jälkeen. Tutkimustuloksia voidaan hyödyntää myös kuntoutusta suunniteltaessa. Aiemmista tutkimuksista tiedetään, että työmuistin ohjattu harjoittaminen infarktin jälkeen on yhteydessä työmuistin kuntoutumiseen. Neuropsykologisessa tutkimuksessa on työmuistitehtävien ohella aina tehtävä perusteellinen haastattelu ja useimmissa tapauksissa myös läheisen haastattelemineen on tarpeen. Jatkossa tarvitaan lisää tutkimusta spatiaalisen työmuistin kuntoutumisesta aivoinfarktin jälkeen.

**Asiasanat:** aivoinfarkti, aivoverenkiertohäiriöt, auditiivinen työmuisti, spatiaalinen työmuisti, spontaani kuntoutuminen

# SISÄLTÖ

<b>1. JOHDANTO.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1. Aivoverenkiertohäiriöt.....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Työmuisti: käsitteen määrittely.....</b>	<b>3</b>
<i>1.2.1 Mihin työmuistia tarvitaan?.....</i>	<i>5</i>
<i>1.2.2 Kuinka työmuistia on tutkittu?.....</i>	<i>6</i>
<i>1.2.3 Työmuistin neuraalinen perusta.....</i>	<i>7</i>
<i>1.2.4 Aivoverenkiertohäiriöiden vaikutukset työmuistiin.....</i>	<i>8</i>
<b>1.3 Työmuistin kuntoutuminen aivoinfarktin jälkeen.....</b>	<b>9</b>
<b>1.4 Tutkimuskysymykset ja hypoteesit.....</b>	<b>11</b>
 <b>2. TUTKIMUKSEN TOTEUTTAMINEN.....</b>	 <b>13</b>
<b>2.1. Tutkittavat.....</b>	<b>13</b>
<b>2.2. Tutkimusmenetelmät ja muuttujat.....</b>	<b>15</b>
<i>2.2.1 Neuropsykologiset menetelmät ja muuttujat.....</i>	<i>16</i>
<i>2.2.2 Neurologiset menetelmät.....</i>	<i>18</i>
<i>2.2.3 Neuroradiologiset menetelmät.....</i>	<i>18</i>
<i>2.2.4 Logopediset menetelmät.....</i>	<i>18</i>
<b>2.3 Aineiston analysointi.....</b>	<b>18</b>
 <b>3. TULOKSET.....</b>	 <b>19</b>
<b>3.1 Katoanalyysi.....</b>	<b>19</b>
<b>3.2 Aivoinfarktipotilaiden työmuistisuoriutuminen normaaliaineistoon verrattuna.....</b>	<b>20</b>
<b>3.3 Työmuistin spontaani kuntoutuminen koko aineistossa.....</b>	<b>23</b>
<b>3.4 Hemisfäärien väliset erot työmuistin spontaanissa kuntoutumisessa</b>	
<b>aivoinfarktin jälkeen.....</b>	<b>25</b>
<b>3.5 Taustamuuttujien vaikutus työmuistin spontaaniin kuntoutumiseen.....</b>	<b>27</b>
<i>3.5.1 Ikä.....</i>	<i>27</i>
<i>3.5.2 Sukupuoli.....</i>	<i>28</i>
<i>3.5.3 Koulutus.....</i>	<i>28</i>
 <b>4. POHDINTA.....</b>	 <b>29</b>
<b>4.1 Päätulokset.....</b>	<b>29</b>

4.2 Ikä, sukupuoli ja koulutus vaikuttavat työmuistin spontaaniin kuntoutumiseen.....	31
4.3 Tutkimuksen rajoitukset ja vahvuudet.....	33
4.4 Tutkimuksen merkitys kliinisen käytännön kannalta.....	35
4.5 Lopuksi.....	36
 LÄHTEET.....	 38

# 1. JOHDANTO

## 1.1 Aivoverenkiertohäiriöt

Aivoverenkiertohäiriö (AVH) on yhteisnimitys ohimeneville tai pitkäaikaisia neurologisia oireita aiheuttaville aivoverenkierron sairauksille (Aivoinfarktin Käypä hoito -suositus, 2011). AVH:hon sairastuu vuosittain noin 25 000 suomalaista ja ne ovat Suomessa kolmanneksi yleisin kuolinsyy (Aivoliitto, 2012). Vuosittain niihin kuolee noin 1800 miestä ja 2600 naista. Sairastuneista neljännes on työikäisiä. AVH:ta sairastavia on Suomessa yhteensä noin 82 000. Maailmanlaajuisesti AVH:t ovat toiseksi yleisin kuolinsyy ja niihin kuolee noin 10 % kaikista ihmisistä (Aivoinfarktin Käypä hoito -suositus, 2011). Yleisin AVH on aivoinfarkti. Aivoinfarktiin sairastuu yli 65-vuotiaista noin 46–72 ihmistä tuhannesta maailmanlaajuisesti. Miehillä todennäköisyys sairastua on hieman korkeampi kuin naisilla. Yhdysvalloissa vuonna 2005 tehdyn tutkimuksen mukaan aivoinfarktien ja aivoverenvuotojen esiintyvyys yli 18-vuotiailla miehillä oli 2,7 % ja naisilla 2,5 %.

*Ohimenevä iskeeminen kohtaus* (TIA; Transient Ischemic Attack) on aivojen verenkiertohäiriöstä johtuva, tyypillisesti 2-15 minuuttia kestävä oirekuva, joka ei jätä pysyvää kudosaauriota (Aivoinfarktin Käypä hoito -suositus, 2011). *Aivoinfarkti* on aivoverenkiertohäiriö, jossa heikentyneen verenvirtauksen tai verenvirtauksen puuttumisen eli iskemian vuoksi aivokudos ei saa riittävästi happea ja se vaurioituu pysyvästi (Aivoinfarktin Käypä hoito -suositus, 2011; Lindsberg, Roine, Kuisma & Kaste, 2002). Aivoinfarktin voi aiheuttaa jokin seuraavista syistä: 1) suurten suonten ateroskleroosiin liittyvä tukos (embolia tai tromboosi), 2) sydänperäisen embolisaation aiheuttama tukos, 3) pienten suonten tukos eli lakuunainfarktit 4) ei-ateroskleroottiset vaskulopatit, hyttymishäiriö tai hematologiset häiriöt tai 5) epäselvä etiologia selvittelyistä huolimatta (Aivoinfarktin Käypä hoito -suositus, 2011). Aivosolujen peruuttamaton tuhoutuminen alkaa puolesta tunnista tuntiin iskemian jälkeen. Vaurion laajuuteen ja potilaan ennusteeseen voidaan kuitenkin vaikuttaa oikealla ensihoidolla ja akuuttisairaalahoidolla. Potilaat tulee aina ohjata akuuttisairaalaan, jos epäillään kyseessä olevan TIA, aivoverenvuoto tai aivoinfarkti.

Kolmessa kuukaudessa aivoinfarktin jälkeen noin 50–70 % toipuu päivittäisissä toiminnoissaan itsenäisiksi, 15–30 % jää pysyvästi vammautuneiksi ja noin 20 % tarvitsee laitoshoidon (Asplund, Stegmayr & Peltonen, 1998). Aivoinfarktin vaikeusasteen kasvaessa myös toipumisaika kasvaa. Paras mahdollinen lopputulos aivoinfarktin hoidossa saadaan, kun otetaan huomioon seuraavat tekijät: ohimenevään aivoverenkiertohäiriöön viittaavien oireiden varhainen diagnosointi ja hoito, aivoinfarktin varhainen akuuttihoito siihen erikoistuneessa AVH-yksikössä, liuotushoito siihen soveltuville potilaille, kuntoutustarpeen arviointi kaikille sairastuneille AVH-

yksikössä, ja kuntoutus moniammatilliseen kuntoutukseen erikoistuneessa yksikössä siihen soveltuville potilaille (Aivoinfarktin Käypä hoito -suositus, 2011).

Aivoinfarktin riskitekijöistä ikä on suurin riskitekijä, johon ei voida vaikuttaa (Aivoinfarktin Käypä hoito -suositus, 2011). Jokainen ikävuosi kasvattaa sairastumisriskiä noin 10 %. Myös sukupuoli on merkittävä riskitekijä: alle 75-vuotiailla miehillä on kaksinkertainen riski sairastua naisiin verrattuna. Ero kuitenkin häviää 75 ikävuoden jälkeen. Aivoinfarktin perinnöllisyydestä on saatu viitteitä kaksostutkimuksissa, mutta ehdokasgeenejä ei ole löydetty. Yhdysvalloissa tehdyn tutkimuksen mukaan myös tummaihoisuus kasvattaa aivoinfarktin riskiä (Cushman ym., 2008).

Elintapatekijöistä aivoinfarktiin yhteydessä ovat tupakointi, alkoholi, huumeet, lihavuus, runsas suolan käyttö, D-vitamiinin puute, veren homokysteiinipitoisuus (tilastollinen riskitekijä), liikunnan vähäisyys, hormonien käyttö, matala koulutustaso, heikko ekonominen asema ja henkinen kuormitus (Aivoinfarktin Käypä hoito -suositus, 2011). Myös sydän- ja verisuonisairaudet, hoitamaton uniapnea, sekä infektiot lisäävät aivoinfarktin riskiä. Yksittäiset riskitekijät eivät voimakkainakaan usein ennusta aivoverenkiertohäiriötä, mutta useat, lievemmätkin, riskitekijät yhdessä voivat kasvattaa sairastumisen todennäköisyyden suureksi.

Aivoinfarktin tehokkain hoitomenetelmä on trombolyyysi- eli liuotushoito (Kaste ym., 2012). Trombolyysihoidossa laskimoon annetaan elimistön itsensä tuottamaa veritulppia liuottavaa ainetta kudospasminogeenin aktivaattoria (rt-PA). Kolmen tunnin sisällä aivoinfarktista annettu trombolyysihoito on todettu tehokkaaksi ja turvalliseksi aivoinfarktin hoidoksi (Kaste ym., 2012; Lindsberg ym., 2002). Tampereen yliopistollisessa sairaalassa liuotushoitoa on käytetty aivoinfarktin ensisijaisena hoitomenetelmänä vuodesta 2004 alkaen.

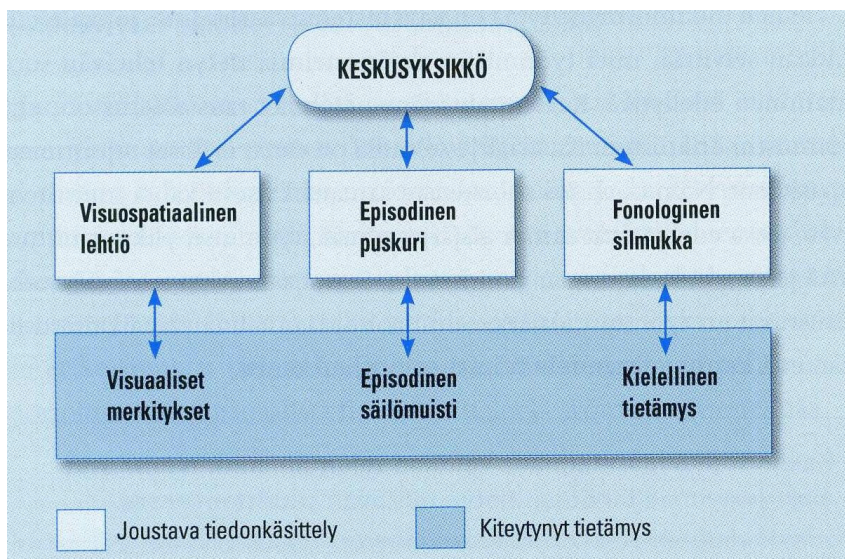
AVH on Suomen kolmanneksi kallein kansantauti (Aivoliitto, 2012). Vain mielenterveyden häiriöt ja muistisairaudet ovat kalliimpia. Ensimmäisen vuoden hoito maksaa noin 21 000 euroa. Sairastuneen elinikäiset hoitokustannukset ovat noin 86 000 euroa eli kaikkien sairastuneiden osalta noin 1,1 miljardia euroa vuodessa. AVH:n hoitoon kuluu erikoissairaanhoidossa noin 260 000 päivää vuodessa ja perusterveydenhuollossa 1 500 000 päivää vuodessa. Mikäli AVH:n ennaltaehkäisy, akuuttihoito ja varhaisvaiheen kuntoutus eivät tehostu, niin vuoteen 2020 mennessä tarvitaan ainakin 100 uutta vuodeosastoa pelkästään AVH-potilaille. Terveystenhuollon kokonaismenoista noin 7 % kuluu AVH:n hoitoon.

## 1.2 Työmuisti: käsitteen määrittely

Ihmisen muisti on psykologiassa tavallisesti jaettu sensoriseen muistiin, työmuistiin ja säilömuistiin, joiden on ajateltu edelleen jakautuvan eri osajärjestelmiin (esim. Kolb & Whishaw, 2009). Työmuisti on järjestelmä, jota käytetään aistitiedon ja kognitiivisen informaation lyhytkestoiseen mielessä säilyttämiseen ja manipulointiin. Työmuisti jaetaan edelleen verbaaliseen ja visuaaliseen työmuistiin (esim. Brannon ym., 2013). Verbaalinen työmuisti on keskeinen kielellisen materiaalin vastaanottamisessa ja tuottamisessa. Visuaalinen työmuisti jaetaan tavallisesti sijaintitietoa käsittelevään spatiaaliseen työmuistiin ja objektitietoa käsittelevään objektityömuistiin.

Työmuistin kapasiteetin on perinteisesti ajateltu olevan 5–9 yksikköä (Miller, 1956). Muistettavaa tietomäärää voidaan kuitenkin tiivistää pienempiin mieltämysyksiköihin (engl. chunk): esimerkiksi urheiluseuroja tunteville ihmisille T-P-S kirjainsarja vastaa vain yhtä yksikköä. Kun tiedon tiivistäminen mieltämysyksiköihin otetaan huomioon, on työmuistin kapasiteetin ajateltu olevan vain noin neljä yksikköä (Cowan, 2010). Työmuistin keston on arvioitu olevan noin 20 sekuntia (Peterson & Peterson, 1959). On havaittu, että jopa kolmen yksikön mielessä pitäminen tätä kauemmin on lähes mahdotonta, jos henkilölle ei anneta mahdollisuutta kertaukseen.

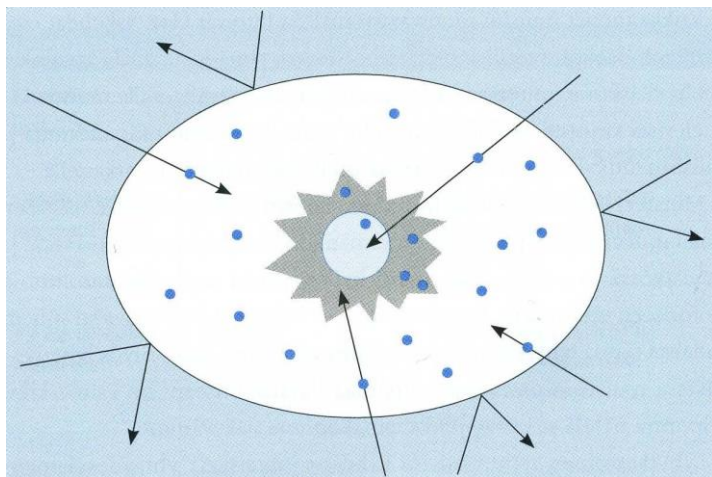
Alan Baddeley ja Graham Hitch (1974) kehittivät psykologiassa yleisesti tunnetun työmuistimallin, jossa työmuisti jaettiin kolmeen alajärjestelmään. Myöhemmin Baddeley (2000) lisäsi malliinsa neljännen alajärjestelmän eli episodisen puskurin (KUVIO 1).



KUVIO 1. Alan Baddeleyn (2000) työmuistimalli (Kalakoski, 2007).

**Fonologinen silmukka** osallistuu kuullun puheen ja luetun tekstin mielessä pitämiseen sekä puheen tuottamiseen. Se koostuu fonologisesta varastosta, jonka keston ajatellaan olevan noin kaksi sekuntia, sekä fonologisesta kertausrjestelmästä, jossa tietoa kerrataan eräänlaisen äänettömän puheen avulla. Fonologisessa silmukassa informaatio on koodautunut äänteellisessä eli auditiivisessa muodossa. **Visuospatiaalinen lehtiö** on työmuistin osa, joka käsittelee informaatiota visuaalisessa eli kuvallisessa ja spatiaalisessa eli avaruudellisessa muodossa. Tietojen yhdistäminen eri työmuistin osajärjestelmistä ja säilömuistista tapahtuu **episodisessa puskurissa**. Episodisen puskurin vuoksi jotakin tapahtumaa toiselle ihmiselle kertoessamme meillä on yhtenäisenä kokonaisuutena mielessä tapahtumaan liittyvät äänet ja visuaaliset mielikuvat. **Keskusyksikkö** ohjaa tarkkaavaisuuttamme kohteesta toiseen ja sen avulla valikoimme ärsykeitä työmuistin osajärjestelmiin. Voimme esimerkiksi päättää olla kuuntelematta toisen ihmisen puhetta ja keskittyä muistelemaan eilistä päivää. Työmuisti toimii näin ollen lyhytkestoisena säilönä ja säilötyn informaation käsittelijänä (Smith & Jonides, 1999).

Vaihtoehtoisista työmuistimalleista eniten huomiota on saanut Nelson Cowanin (1995) sisäkkäisten prosessien työmuistimalli (KUVIO 2). Mallin uloin kehä kuvaa säilömuistin rajoja. Sahalaitakuvio kuvaa tällä hetkellä säilömuistissa aktiivisena olevaa tietoa. Vain osa tästä tiedosta pääsee tarkkaavuuden keskiöön, jota kuvastaa keskellä oleva ympyrä. Nuolet kuvaavat havaintoärsykeitä.



KUVIO 2. Nelson Cowanin (1995) työmuistimalli (Kalakoski, 2007)

Baddeleyn ja Cowanin työmuistiteorioilla on joitain keskeisiä eroja. Baddeleyn mallissa työmuisti on selkeästi erotettu säilömuistista ja se koostuu sisältöspesifeistä taltioista. Cowanin mallissa työmuisti on säilömuistin aktivoitunut osa ja tarkkaavuuden rooli on mallissa korostunut.



Akılan (2013) mukaan työmuistitutkijoiden konsensus on, että työmuisti vastaa tiedon prosessoinnista, prosessoidun tiedon väliaikaisesta tallennuksesta, tietojen hausta pitkäkestoisesta säilömuistista, eri lähteistä tulevien tietojen integroinnista ajattelua, päätöksentekoa ja ongelmanratkaisua varten, sekä tarkkaavuus- ja prosessointiresurssien jakamisesta.

### **1.2.1 Mihin työmuistia tarvitaan?**

Baddeleyn ja Hitchin (1974) mukaan pelkkä lyhytaikainen tiedon säilyttäminen muistijärjestelmässä ei ole kovin keskeinen taito arjessa. Esimerkiksi juuri kuullun puhelinnumeron säilyttäminen lyhytkestoisesti mielessä ilman häiriöitä on melko harvinainen tilanne. Työmuisti käsitteenä erotetaan lyhytkestoisesta muistista ja työmuistitutkimuksessa lyhytkestoista tiedon varastointia olennaisempaa on se, kuinka tieto säilyy mielessä erilaisia tehtäviä suoritettaessa (esim. Baddeley & Hitch, 1974; Kalakoski, 2007). Arkipäivän toimintoja, joissa vaaditaan lyhytaikaista informaation mielessä säilyttämistä jonkin tehtävän yhteydessä, ovat muun muassa lukeminen, laskeminen, suullisten ohjeiden noudattaminen ja päätöksenteko. Esimerkiksi luettaessa lauseita ei säilytetä muistissa sana kerrallaan, vaan lauseiden merkityksiä käsitellään mielessä ja yhdistetään aikaisemmin opittuun tietoon. Tällöin aktiivisena ovat Baddeleyn (2000) mallin mukaisesti fonologinen silmukka (lauseen alun mielessä säilyminen lauseen loppuun päästessä), episodinen puskuri (lauseen sisällön yhdistyminen pitkäkestoisen muistin sisältöihin) ja keskusyksikkö (tarkkaavuuden suuntaaminen luettuun).

Työmuistia on kutsuttu kognition kehdoksi ja ihmisen tiedonkäsittelykyvyn kannalta evoluution merkittävimmäksi saavutukseksi (Kalakoski, 2007). Vetäessään tutkimuksessaan yhteen työmuistitutkimusten tuloksia, Alloway, Gathercole, Willis ja Adams (2004) osoittavat, että monimutkaisissa työmuistitehtävissä menestyminen lapsuudessa on yhteydessä muun muassa kielelliseen ymmärtämiseen, päättelytaitoihin sekä luku- ja kirjoitustaitoon. Allowayn ja Allowayn (2010) mukaan työmuistitaidot viiden vuoden iässä ennustavat paremmin kuin älykkyydosamäärä kielellisiä ja numeraalisia taitoja kuusi vuotta myöhemmin. Heidän mukaansa työmuisti on älykkyydosamäärästä irrallinen kognitiivinen taito, jolla on itsenäinen merkitys akateemisen lahjakkuuden lisääntymisessä. Lapset, joilla on todettu työmuistin ongelmia, osallistuvat harvoin koulussa ryhmiin tai vastaavat vapaaehtoisesti kysymyksiin, käyttäytyvät ikään kuin eivät olisi kiinnostaneet huomiota opetettuihin asioihin, unohtavat annettuja ohjeita, menestyvät heikosti koulussa ja ovat opettajien arvioiden mukaan häiriöherkkiä ympäristön ärsykeille (Gathercole & Alloway, 2007).

Eräissä tutkimuksissa arjen toimintakykyä selvittäneen työmuistikyselyn pistemäärät olivat yhteydessä yleiseen älykkyyteen, visuaalisen muistisillan pituuteen sekä häirinnän jälkeiseen lyhytkestoiseen muistisuoriutumiseen, mutta eivät numerosarjatehtävässä suoriutumiseen (Vallat-Azouvi, Pradat-Diehl & Azouvi, 2012). Tehokkaalla työmuistin toiminnalla tiedetään olevan yhteyksiä myös masennuksen vähenemiseen sekä kykyyn selviytyä stressaavissa elämäntilanteissa (Kalakoski, 2007).

### 1.2.2 Kuinka työmuistia on tutkittu?

Työmuistia on perinteisesti tutkittu komplekseilla muistisiltatehtävillä sekä n-back-tehtävillä (Conway ym., 2005; Kalakoski, 2007). *Komplekseissa muistisiltatehtävissä* vaaditaan yhtäaikaista työmuistin säilöntämekanismien ja eksekutiivisten toimintojen aktiivisuutta. Ensimmäisenä tällaisena työmuistitehtävänä pidetään Danemanin & Carpenterin (1980) kehittämää *lukemismuistisiltatehtävää*. Tehtävässä tutkittavan tulee lukea ääneen 13–16 sanan lauseita ja painaa mieleen kunkin lauseen viimeinen sana. Luettavien lauseiden määrää lisätään, kunnes tutkittava ei enää kykene toistamaan oikein peräkkäin luettujen lauseiden viimeisiä sanoja. Muistettujen sanojen määrä kertoo tutkittavan lukemismuistisillan pituuden. Tehtävän toisessa muodossa tutkittavan tulee lauseiden lukemisen ja viimeisten sanojen mieleen painamisen lisäksi kertoa, pitääkö lause paikkansa (Daneman & Carpenter, 1980). Lukemismuistisiltatehtävästä on sittemmin kehitetty useita erilaisia versioita (Conway ym., 2005; Kalakoski, 2007). *Operaatiomuistitehtävissä* (Turner & Engle, 1989) tutkittavan tulee painaa mieleen sanoja samanaikaisesti laskutehtäviä ratkoessaan. Tutkimuksen tekijöiden tarkoituksena oli osoittaa, että työmuistin kapasiteetti ei ole riippuvainen samanaikaisesti prosessoitavan materiaalin koodaustavasta. *Laskemismuistitehtävissä* koehenkilöiden tulee laskea erilaisten kuvioden määriä ja pitää ne mielessään. Alkuperäisessä laskemismuistitehtävässä tutkittavan tuli laskea ääneen valkoista taustaa vasten esitettyjen vihreiden pisteiden määrä välittämättä häiritsevistä keltaisista pisteistä (Case ym., 1982).

*N-back-tehtävässä* koehenkilön tulee ylläpitää mielessään hänelle esitettyjä ärsykeitä ja ilmaista, kun esitetty ärsyke on sama kuin sovittuna aikana aiemmin esitetty ärsyke. (Conway ym., 2005; Kalakoski, 2007). Esimerkiksi 3-back -tehtävässä tutkittavan tulee sanoa aina ääneen, kun hänelle esitetty numero on sama kuin kolme numeroa sitten esitetty numero. Jos esitettävä numerosarja olisi 1-8-7-8-2-2-8, niin viimeisen numeron kohdalla tutkittavan pitäisi ilmaista kuulleen tämän numeron kolme numeroa aiemmin.

Redick & Dakota (2013) havaitsivat meta-analyysissään, että komplekseissa muistisiltatehtävissä ja n-back -tehtävissä suoriutuminen eivät juuri korreloineet keskenään, mutta meta-analyysiin mukaan otetut tutkimukset olivat heidän mukaansa varsin heterogeenisiä. Lisäksi he osoittivat, että yksinkertaisten lyhytkestoista muistia tutkivien muistisiltatehtävien (esim. numerosarjat etuperin -tehtävä) ja n-back-tehtävien välillä oli yhtä heikko korrelaatio kuin kompleksien muistisiltatehtävien ja n-back-tehtävien välillä. Heidän mukaansa tehtäviä ei voida käyttää toistensa korvaajina työmuistia tutkittaessa. St Clair-Thompson (2010) päätyi katsauksessaan siihen tulokseen, että numerosarjat takaperin -tehtävä mittaa lapsilla työmuistia ja aikuisilla lyhytkestoista muistia.

### 1.2.3 Työmuistin neuraalinen perusta

Funktionaaliset aivokuvantamismenetelmät osoittavat, että työmuistin toiminnassa keskeisiä ovat etuotsalohko ja sen yhteydet aivojen subkortikaalisiin ja posteriorisiin alueisiin (esim. Ylinen, Jäkälä & Hänninen, 2006). Ulkoisten ärsykkeiden ja sisäisten mielikuvien välinen nopea huomion vaihtelu edellyttää etuotsalohkon ja päälakilohkon takaosan välistä yhteistyötä: karkeasti ottaen etuotsalohko suuntaa huomiota sisäisiin mielikuviin ja päälakilohko ulkoisiin ärsykkeisiin.

Työmuistin *säilöntämekanismien* tutkimuksessa on havaittu, että otsalohkon eri alueet aktivoituvat erilaista informaatiota säilöittäessä (Smith & Jonides, 1999). Verbaalisen materiaalin säilöminen aktivoi Brocan aluetta, vasemman hemisfäärin supplementaarista liikeaivokuorta sekä premotorista aluetta. Spatiaalisen informaation säilöminen aktivoi oikean hemisfäärin premotorista korteksia. Objekteja koskevan informaation säilöminen aktivoi Brodmannin alueita 9 ja 46 keskidorsolateraalisisessa frontaalikorteksissa (Kolb & Whishaw, 2009). Tärkeimmät *eksekutiiviset toiminnot* eli valikoiva tarkkaavuus ja tarkkaavuuden siirtäminen tehtävien välillä (engl. task management) aktivoivat etummaisen pihtipoimun ja dorsolateraalisen prefrontaalikorteksin. Neurologiset potilastapaukset osoittavat, että työmuistin säilöntämekanismien on mahdollista vaurioitua ilman eksekutiivisten toimintojen vaurioitumista.

Työmuistille ominaisia piirteitä ovat sen rajallinen kapasiteetti ja säilötyn informaation lyhyt kesto, joten työmuistin solutason mekanismit ovat todennäköisesti erilaisia kuin säilömuistin (Ylinen ym., 2006). Hebbin mukaan (1949) välittömässä muistissa signaali jäisi hermoverkoissa ikään kuin kiertämään samaa rataa, mikä mahdollistaisi informaation aktiivisen ylläpitämisen mielessä. Synapsitasolla tämän on ajateltu merkitsevän synapsin lyhytkestoista vahvistumista (Ylinen ym., 2006).

#### ***1.2.4 Aivoverenkiertohäiriöiden vaikutukset työmuistiin***

AVH:n aiheuttamat kognitiiviset muutokset riippuvat vaurion sijainnista, koosta ja muista aivotoimintojen muutoksista (Pohjasvaara, Ylikoski, Hietanen, Kalska & Erkinjuntti, 2002). Vaurion sijainnilla on enemmän vaikutusta kognitiivisten häiriöiden luonteeseen kuin vaurion koolla. AVH:sta johtuvat kapea-alaiset neuropsykologiset häiriöt ovat harvinaisia: useimmiten AVH:sta seuraa neuropsykologisia oireyhtymiä. Kognitiiviset muutokset voivat liittyä mihin tahansa kognition osa-alueeseen ja oirekuvat ovat vaihtelevia. Keskeisimmät muistiin liittyvät ongelmat aivoverenkiertohäiriön jälkeen ovat orientaatiovaikeus, lähimuistihäiriö (episodinen muisti), kielellisen muistin häiriö, visuaalisen muistin häiriö ja amnesia (vaikea muistihäiriö). Muita AVH:sta mahdollisesti aiheutuvia kognitiivisia vaikeuksia ovat erilaiset kielelliseen toimintaan, näönvaraiseen toimintaan, psykomotoriikkaan, tarkkaavuuden säätelyyn, toiminnanohjaukseen sekä lukemiseen, laskemiseen ja kirjoittamiseen liittyvät ongelmat.

Schaapsmeeders ym. (2013) havaitsivat tutkimuksessaan, että alle 50-vuotiaana aivoinfarktin saaneista jopa puolella oli puutteita kognitiivisissa taidoissa keskimäärin 11 vuotta aivoinfarktin jälkeen. Prosessointinopeuden, työmuistin ja tarkkaavuuden ongelmat olivat tavallisimpia seurauksia aivoinfarktista. Rousselin, Dujardinin, Hedon & Godefroy (2012) mukaan otsalohkon aivoinfarkti heikentää työmuistin toimintaa, mikä näkyy muun muassa lievästi heikentyneenä suoriutumisena numerosarjat etuperin ja takaperin -tehtävissä. Toisaalta D'esposito ja Postle (1999) havainnollistivat 11 tutkimusta sisältäneessä katsausartikkelissaan, että yhdessäkään tutkimuksessa etuotsalohkon vaurio ei ollut tilastollisesti merkitsevästi yhteydessä auditiiviseen toistomuistiin tai spatiaalisen muistisillan pituuteen, vaikka etuotsalohkon infarktin saaneiden pistemäärät olivat useimmissa tutkimuksissa pienempiä kuin kontrollien. Heidän mukaansa useissa tutkimuksissa on sen sijaan osoitettu vasemman alemman parietaalikorteksin vaurioiden yhteys auditiivisen toisto- ja työmuistin heikentymiseen sekä oikean alemman parietaalikorteksin vaurioiden yhteys visuospatiaalisen työmuistin toimintaan. Koenigs ym. (2011) havaitsivat aivovauriopotilaita tutkiessaan, että leesiot samoilla vasemman perisylviaanisen aivokuoren alueilla (etenkin alemmat otsalohkon ja posterioriset ohimolohkon alueet) olivat yhteydessä sekä heikentyneeseen suoriutumiseen numerosarjatehtävässä että kielellistä tuottamista ja ymmärtämistä vaativissa tehtävissä. Van Asselen ym. (2009) eivät havainneet oikean ja vasemman hemisfäärin aivoinfarktipotilaiden tai potilaiden ja kontrolliryhmän välillä eroa spatiaalista työmuistia arvioivassa Corsi block -tehtävässä suoriutumisessa.

Chen, Sun & Liu (2005) havaitsivat tutkimuksessaan, että infarkti aivojen anteriorisilla alueilla tai talamuksessa oli yhteydessä muun muassa toiminnanohjauksen heikkenemiseen sekä

auditiiviseen työmuistiin Wechsler Memory Scale III:n (WMS-III) numerosarjatehtävällä tutkittuna. Laures-Gore, Marshall & Verner (2011) vertasivat vasemman hemisfäärin aivoinfarktin saaneiden afasiapotilaiden suoriutumista Wechsler Adult Intelligence Scale III:n (WAIS-III) numerosarjatehtävissä oikean hemisfäärin potilaisiin ja havaitsivat, että afasiapotilaiden suoriutuminen oli heikompaa, vaikka heidän ei tarvinnut toistaa numerosarjoja suullisesti. Lisäksi molemmissa ryhmissä suoriutuminen oli parempaa numerosarjat etuperin -tehtävissä kuin numerosarjat takaperin -tehtävissä. Philiposen, Alphsin, Prabhakaranin & Hillisin (2007) tutkimuksessa vasemman hemisfäärin aivoinfarktipotilailla havaittiin auditiivisen toistomuistin heikentymistä ja oikean hemisfäärin potilailla sekä auditiivisen toistomuistin että spatiaalisen työmuistin heikentymistä. Eräässä tutkimuksessa 138 aivoinfarktipotilaan työmuistisuoriutumista tutkittiin kolme kuukautta sairastumisen jälkeen (Wade, Parker & Langton, 1986). Potilaiden auditiivisessa toistomuistissa ei havaittu numerosarjat etuperin -tehtävällä mitattuna eroa normaaliaineistoon verrattuna.

Numerosarjat takaperin -tehtävissä suoriutumisen on havaittu olevan herkempi aivoinfarktin vaikeusasteelle kuin numerosarjat etuperin -tehtävissä suoriutumisen (Tamez ym., 2011). Toisaalta eräässä tutkimuksessa aivoinfarktin saaneiden ja terveen kontrolliryhmän välillä ei havaittu eroja suoriutumisessa numerosarjatehtävän eri osioissa (McDonnell, Bryan, Smith & Esterman, 2011).

Erään tutkimuksen mukaan vanhemmilla ihmisillä (yli 53-vuotiailla) molemmat aivopuoliskot osallistuvat verbaalisen työmuistin tehtäviin ja infarkti kummassa tahansa hemisfäärissä heikentää suoriutumista tällaisissa tehtävissä (Meier ym., 2011). Lisäksi vasemman puolen neglectin tiedetään heikentävän välitöntä ja viivästettyä visuospatiaalista työmuistisuoriutumista, kun muistettavat ärsykkeet esitetään näkökentän vasemmalle puolelle (Luukkainen-Markkula ym., 2011).

### **1.3 Työmuistin kuntoutuminen aivoinfarktin jälkeen**

Etuotsalohkon vauriot aiheuttavat eriasteisia tarkkaavuuden ja työmuistin ongelmia (esim. Voytek ym., 2010; Kolb & Whishaw, 2009). Unilateraalin etuotsalohkon vaurion pitkäaikaiset seuraukset työmuistiin eivät silti useinkaan ole niin vaikeita kuin primaarin motorisen tai sensorisen korteksin vaurion aiheuttamat ongelmat, kuten hemianopia tai hemipareesi. Tämä kliininen havainto antaa viitteitä siitä, että kognitiiviset toiminnot, joista frontaalinen assosiaatiokorteksi vastaa, ovat plastisempia ja tehokkaammin palautuvia. Voytek ym. (2010) osoittivat tutkimuksessaan, että etuotsalohkon vaurioitumattomat alueet kompensoivat vaurioituneita alueita. Kompensaation voimakkuus kasvaa vaurioituneen hemisfäärin kuormituksen kasvaessa. Työmuistista ja

tarkkaavuudesta vastaa kokonainen hermoverkosto, joka on mahdollisesti kokonaisuudessaan osallisena työmuistin kuntoutumisessa.

Eräässä tutkimuksessa ensimmäisen aivoinfarktin saaneilla alle 65-vuotiailla havaittiin vuosi aivoinfarktin jälkeen kognitiivisten toimintojen kuntoutumista sekä arjen toimintakyvyn kohenemista, mutta 83 %:lla havaittiin yhä kognitiivisia häiriöitä ja 20 % oli riippuvaisia toisten ihmisten tuesta (Hofgren, Björkdahl, Esbjörnsson & Stibrant-Sunnerhagen, 2007). Vain muutama potilas oli palannut töihin vuosi aivoinfarktin jälkeen, mutta kaksi vuotta sairastumisen jälkeen jo 20 % potilaista oli työelämässä. Eksekutiiviset toiminnot, havaintotoiminnot ja nimeämistäidot kuntoutuivat eräässä tutkimuksessa nopeasti ensimmäisten kolmen kuukauden aikana aivoinfarktin jälkeen (Hurford, Charidimou, Fox, Cipolotti, & Werring, 2013). Prosessointinopeus ja tarkkaavuus olivat voimakkaimmin heikentyneet toiminnot akuuttivaiheessa, mutta niiden kuntoutuminen ensimmäisten kolmen kuukauden aikana oli kaikista nopeinta. Visuaalinen ja verbaalinen muisti eivät sen sijaan kyseisessä tutkimuksessa kuntoutuneet lainkaan.

Wade, Wood ja Hower (1988) havaitsivat, että 20 % aivoinfarktipotilaista paransi suoriutumistaan auditiivista työmuistia mittaavassa Wechsler Memory Scale Revised (WMS-R) numerosarjatehtävissä muutamia viikkoja aivoinfarktin jälkeen. Hochstenbach, Otter ja Mulder (2002) havaitsivat kahden vuoden seurantalutkimuksessa, että aivoinfarktipotilaiden suoriutumisessa WAIS-II:n numerosarjat takaperin -tehtävissä tapahtui spontaania kuntoutumista seuranta-aikana.

Vallatin ym. (2005) mukaan aivoinfarktipotilaiden verbaalisen työmuistin harjoittaminen kehittää työmuistin toimintaa ja jokapäiväisessä elämässä tarvittavia taitoja. Tutkimustulos ei selity työmuistin spontaanilla kuntoutumisella, koska harjoittelu aloitettiin vasta, kun kognitiivisten toimintojen taso oli jo vakiintunut. Westerberg ym. (2007) osoittivat, että järjestelmällinen työmuistin ja tarkkaavuuden harjoittaminen on hyödyllistä vielä yli vuosi aivoinfarktin jälkeen. Vasemman prefrontaalikorteksin transkraniaalisen tasavirtastimulaation (tDCS) on havaittu kohentavan verbaalista työmuistia ja oikean prefrontaalikortekstin tDCS:n visuospatiaalista työmuistia (Sy & Han, 2012). Stimulaation vaikutukset kestivät noin kaksi viikkoa.

## 1.4 Tutkimuskysymykset ja hypoteesit

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää:

- 1) Eroaako aivoinfarktipotilaiden auditiivinen tai spatiaalinen työmuistisuoriutuminen ikäryhmän mukaisesta normaaliaineistosta?
- 2) Tapahtuuko aivoinfarktipotilaiden auditiivisessa tai spatiaalisessa työmuistissa kuntoutumista kuuden ja 12 kuukauden seurannassa?
- 3) Onko vasemman ja oikean hemisfäärin aivoinfarktin saaneiden potilaiden auditiivisessa tai spatiaalisessa työmuistisuoriutumisessa ja työmuistin spontaanissa kuntoutumisessa eroa seuranta-aikana?
- 4) Onko iällä, sukupuolella tai koulutuksella vaikutusta aivoinfarktipotilaiden auditiiviseen tai spatiaaliseen työmuistisuoriutumiseen tai työmuistin spontaaniin kuntoutumiseen kuuden ja 12 kuukauden seurannassa?

Aivoinfarktin tiedetään heikentävän spatiaalista ja auditiivista työmuistia (esim. Roussell ym., 2012; Meier ym., 2011), joten aivoinfarktipotilaiden työmuistisuoriutumisen odotetaan olevan kaiken kaikkiaan heikompaa kuin normaaliaineistossa. Numerosarjat takaperin -tehtävä on erään tutkimuksen mukaan herkempi aivoinfarktin vaikeusasteelle kuin numerosarjat etuperin -tehtävä, (Tamez ym., 2011), joten oletettavasti potilaiden suoriutuminen on selvemmin heikentynyt tässä tehtävässä.

Kognitiiviset toiminnot, joissa frontaalinen assosiaatiokorteksi on osallisena, ovat plastisia ja tehokkaasti palautuvia (Voytek ym., 2010). Lisäksi aiemmissa tutkimuksissa on havaittu, että auditiivisessa työmuistissa tapahtuu numerosarjatehtävällä tutkittuna spontaania kuntoutumista aivoinfarktin jälkeen (Wade ym., 1988; Hochstenbach ym., 2002). Hypoteesina on, että myös tässä tutkimuksessa havaitaan auditiivisen työmuistin spontaania kuntoutumista seuranta-aikana. Useissa tutkimuksissa on havaittu aivoinfarktin jälkeistä spontaania palautumista useilla kognition osalueilla, joten tässä tutkimuksessa oletetaan, että seuranta-aikana todetaan myös spatiaalisen työmuistin spontaania kuntoutumista (esim. Hofgren ym., 2007).

Vasemman hemisfäärin tiedetään olevan oikeaa hemisfääriä vahvemmin yhteydessä kielellisiin toimintoihin (esim. Kolb & Whishaw, 2009; Ylinen ym., 2006). Lisäksi Koenighs ym. (2011) havaitsivat vasemman perisylviaanisen aivokuoren leesioden heikentävän numerosarjatehtävässä suoriutumista ja Laures-Gore ym. (2011) havaitsivat vasemman hemisfäärin infarktiin sairastuneiden afasiapotilaiden muistisillan olevan oikean hemisfäärin potilaita lyhyempi, joten

hypoteesina on, että myös tässä tutkimuksessa vasemman hemisfäärin potilaiden auditiivinen työmuistisuoriutuminen on heikompaa kuin oikean hemisfäärin potilaiden. Numerosarjatehtävässä suoriutumisessa on useissa tutkimuksissa havaittu spontaania kuntoutumista ensimmäisinä kuukausina aivoinfarktin jälkeen (Wade ym., 1988; Otto & Mulder, 2003), joten lisäksi vasemman hemisfäärin aivoinfarktipotilailla auditiivisen toisto- ja työmuistin oletetaan kuntoutuvan.

Oikean hemisfäärin tiedetään olevan vasenta hemisfääriä vahvemmin yhteydessä visuospatiaalisiin toimintoihin (esim. Kolb & Whishaw, 2009; Ylinen ym., 2009). Toisaalta van Asselen ym. (2009) eivät havainneet oikean ja vasemman hemisfäärin potilaiden välillä eroa suoriutumisessa yksinkertaisessa spatiaalisessa muistisiltatehtävässä. Tässä tutkimuksessa käytetyistä spatiaalisen työmuistin tutkimusmenetelmistä ei löytynyt tutkimuksia aivoinfarktipotilailla, mutta hypoteesina on hemisfäärien välisistä toiminnallisista eroista johtuen, että spatiaalisen työmuistin heikentymistä havaitaan oikean hemisfäärin potilailla. Heillä odotetaan myös havaittavan spatiaalisen työmuistin spontaania kuntoutumista seuranta-aikana.

Työmuistin on havaittu heikkenevän iän myötä (esim. Bryan & Luszcz, 1996; Park ym., 2002). Park ym. (2002) havaitsivat tutkimuksessaan, että visuospatiaalinen ja verbaalinen työmuisti heikkenevät samanaikaisesti. On myös havaittu, että frontaalinen aivokuori surkastuu iän myötä ja surkastuminen on yhtä nopeaa kielellisiin toimintoihin erikoistuneessa vasemmassa ja visuospatiaalisiin toimintoihin erikoistuneessa oikeassa hemisfäärissä (Raz, 2000). Tutkimustulosten perusteella oletetaan, että vanhemmassa ikäryhmässä auditiivinen ja spatiaalinen työmuisti ovat heikompia kuin nuoremmassa ikäryhmässä.

Hydenin (1981) ennen vuotta 1973 tehdyistä tutkimuksista tekemän meta-analyysin mukaan naisten visuospatiaaliset kyvyt olivat heikommät kuin miesten, mutta ero oli varsin pieni. Eräässä tutkimuksessa miesten lukemismuistisilta ja spatiaalinen muistisilta olivat pidemmät kuin naisten (Geiger & Litwiller, 2005). Lynn ja Irwing (2008) havaitsivat meta-analyysissään miesten suoriutuvan keskimäärin hieman naisia paremmin auditiivista työmuistia mittaavassa numerosarjatehtävässä ja Shikhman (2008) havaitsi miesten visuospatiaalisen työmuistin olevan parempi kuin naisten. Toisaalta Kaufman (2007) ei löytänyt sukupuolten välistä eroa spatiaalisen muistisillan pituudessa. Tutkimustulosten pohjalta oletetaan, että miehet suoriutuvat hieman naisia paremmin tässä tutkimuksessa käytetyissä työmuistitehtävissä.

Pidempi koulutus on yhdistetty parempaan yleiseen kognitiiviseen suoriutumiseen, joten pidempään koulua käyneiden ajateltiin suoriutuvan myös tässä tutkimuksessa käytetyissä työmuistitehtävissä paremmin kuin vähemmän koulua käyneiden (esim. Valenzuela & Sachdev, 2006).



## 2. TUTKIMUKSEN TOTEUTTAMINEN

Tämä pro gradu -tutkielma on osa laajempaa Tampereen yliopistossa ja Tampereen yliopistollisessa sairaalassa tehtävää poikkitieteellistä tutkimusprojektia ”Aivoinfarktin liuotushoidon yhteys kognitiivisten toimintojen kuntoutumiseen vuoden seurannassa”. Tutkimusprojektista käytetään nimeä NERAD. Pirkanmaan sairaanhoitopiirin eettinen toimikunta on myöntänyt tutkimukselle tutkimusluvan 24.11.2009.

### 2.1 Tutkittavat

Tutkimusaineisto kerättiin Tampereen yliopistollisen sairaalan neurologian akuuttiosastolla. Aineiston kerääminen aloitettiin 1.3.2010. Tämän tutkimuksen toteutushetkellä seulonta oli tehty 1003 potilaalle, joista tutkimukseen soveltui 123 potilasta. Syyt tutkittavien poissulkuun olivat ikä (174), jokin muu diagnoosi kuin aivoinfarkti (390), aiempi neurologinen sairaus (144) ja muut syyt (165). Muita syitä olivat päihteiden väärinkäyttö, vaikea-asteinen afasia, äidinkielenä muu kuin suomi, ikään nähden merkittävä aivoatrofia, merkittävä kuulon tai primaarinäön häiriö, merkittävä tajunnan tason lasku tai yhteistyön ongelmat (erityisesti jaksavuus akuuttivaiheessa) ja vasenkätisyys. Ennen sairastumista pysyvässä laitoshoidossa olleita potilaita ei rekrytoitu tutkimukseen.

Soveltuvista potilaista tutkimukseen rekrytoitiin onnistuneesti 83 potilasta. Heistä vasemman hemisfäärin infarkti (VH) oli 39 potilaalla ja oikean hemisfäärin infarkti (OH) 44 potilaalla. VH-potilaista 33 ja OH-potilaista 34 sai liuotushoidon. Liuotushoitoa saamattomia oli yhteensä 16 potilasta.

Tutkimukset tehtiin kolmena ajankohtana: akuuttivaiheessa sekä kuuden kuukauden ja 12 kuukauden seurannassa. Kuitenkaan kaikki potilaat eivät osallistuneet kaikkiin tutkimuksiin. Rekrytoiduista potilaista 11 osallistui vain akuuttivaiheen tutkimukseen, joka tehtiin kokonaan tai osittain. Viisi potilasta osallistui vain akuuttivaiheen tutkimukseen ja kuuden kuukauden kontrollitutkimukseen. Näin ollen seurannoissa oli mukana 72 potilasta, joille seuranta toteutui kuuteen kuukauteen asti ja 67 potilasta, joille seuranta toteutui 12 kuukauteen asti. Tutkimukseen ei otettu potilaita, joiden infarkti on uusiutunut.

Tähän tutkimukseen otettiin 28.2.2013 mennessä tutkitut potilaat. Heistä akuuttivaiheen tutkimus tehtiin 75 potilaalle, kuuden kuukauden kontrollitutkimus 64 potilaalle ja 12 kuukauden kontrollitutkimus 45 potilaalle. Yhteensä 35 potilasta teki kuuden kuukauden ja 12 kuukauden

seuranta-ajankohtina tietokoneavusteiset spatiaalisen työmuistin tehtävät. Yhteensä 34 potilasta teki kaikkina kolmena tutkimusajankohtana auditiivista toisto- ja työmuistia mittaavan numerosarjatehtävän.

Taulukossa 1 havainnollistetaan tähän tutkimukseen mukaan otettujen potilaiden taustatietoja hemisfäärin mukaan jaoteltuna akuuttivaiheessa. Potilaita on yhteensä 75. VH-potilaita on 33. Heistä liuotushoidon on saanut 28 potilasta. VH-potilaiden iän mediaani on 66 vuotta, potilaista 20 on naisia ja koulutusvuosien mediaani on 10 vuotta. Sairastumisesta akuuttitutkimukseen kuluneiden päivien mediaani VH-potilailla on neljä päivää ja The National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) -pistemäärän mediaani akuuttivaiheessa on yksi piste.

OH-potilaita on yhteensä 42. Heistä liuotettuja on 32 potilasta. OH-potilaiden iän mediaani on 68,5 vuotta, potilaista 25 on naisia ja koulutusvuosien mediaani on yhdeksän vuotta. Sairastumisesta akuuttitutkimukseen kuluneiden päivien mediaani OH-potilailla on neljä päivää ja NIHSS-pistemäärän mediaani akuuttivaiheessa on yksi piste.

VH- ja OH-potilaiden taustamuuttujissa ei ollut tilastollisesti merkitseviä eroja  $\chi^2$ -testillä tutkittuna.

TAULUKKO 1. Tutkimukseen mukaan otettujen VH- ja OH-potilaiden taustatiedot ja taustatietojen tilastolliset vertailut  $\chi^2$ -testillä.

	VH (n = 33 )	OH (n = 42 )	p-arvo
L+/L-	28 / 5	32 / 10	.35
Ikä: Md (Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> )	66 (59; 70.5)	68.5 (60.5; 74)	.24
Mies/Nainen	20 / 13	25 / 17	.92
Koulutus vuosina: Md (Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> )	10 (8; 12)	9 (8; 10)	.28
Päivät sairastumisesta akuuttitutkimukseen Md (Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> )	4 (3; 4)	4 (2; 5)	.38
NIHSS-pistemäärä akuuttitutkimuksessa Md (Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> )	1 (0; 3)	1 (0; 3.5)	.47

Merkitsevyystasot: \*\*\*  $p < .01$ , \*\*  $p < .05$ , \*  $p < .10$ . L+ = liuotushoidon saaneet potilaat, L- = potilaat, jotka eivät saaneet liuotushoitoa, VH = vasemman hemisfäärin aivoinfarkti, OH = oikean hemisfäärin aivoinfarkti, Md = mediaani, Q<sub>1</sub> = alakvartiili, Q<sub>3</sub> = yläkvartiili, NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS-pistemäärä vaihtelee 0–34 välillä, jossa 0 = ei oireita ja 34 = vaikea-asteinen oirekuva)

## 2.2 Tutkimusmenetelmät ja muuttujat

Tutkimusmenetelminä olivat neuropsykologinen, neurologinen, neuroradiologinen (CT ja MRI) ja logopedinen tutkimus. Potilaat ovat sairastuneet ensimmäiseen vasemman tai oikean aivopuoliskon infarktiin. Kaikki potilaat ovat olleet sairaalaan tulovaiheessa liuotushoitokandidaatteja. Kriteerit täyttäneet potilaat ovat saaneet trombolyyshoidon. Kaikille potilaille on suoritettu samat neurologiset, neuroradiologiset, neuropsykologiset ja logopediset tutkimukset sairauden akuuttivaiheessa eli maksimissaan 10 vuorokautta sairastumisen jälkeen. Seurantatutkimukset on tehty kuuden ja 12 kuukauden kuluttua sairastumisesta.

### ***2.2.1 Neuropsykologiset menetelmät ja muuttujat***

Työmuistitoimintojen tutkimiseen käytettiin neljää neuropsykologista menetelmää: Cambridge Neuropsychological Tests Automated Battery (CANTAB) -tietokoneohjelman Spatial Span ja Spatial Working Memory tehtäviä sekä WAIS-III:n (Wechsler, 1997; Wechsler, 2005) numerosarjat etuperin ja takaperin -tehtäviä. Numerosarjatehtävät tehtiin kaikkina tutkimusajankohtina. CANTAB-tehtäväpatteristoa ei tehty aivoinfarktin akuuttivaiheessa, koska neuropsykologisen tutkimuksen pituuden ja kuormittavuuden haluttiin pysyvän kohtuullisena pian infarktin jälkeen.

**Spatial Span (SSP)** -tehtävä mittasi tutkittavan spatiaalisen työmuistin kapasiteettia, joka on yhteydessä etuotsalohkon toimintaan (CANTABeclipse Test Administration Guide, 2006). SSP:ssä tietokoneruudulla oli sarja valkoisia ruutuja. Osa ruuduista muutti väriään yksi kerrallaan määrättyssä järjestyksessä. Tutkittavan tehtävänä oli äänimerkin jälkeen koskettaa ruutuja samassa järjestyksessä kuin ne olivat vaihtaneet väriään. Tehtävän vaikeustaso kasvoi jatkuvasti siten, että tehtävän alussa muistettavia ruutuja oli kaksi ja lopussa jo yhdeksän. Jokaisella vaikeustasolla ohjelma antoi tutkittavalle enintään kolme erilaista sarjaa ja näin ollen kolme mahdollisuutta suorittaa vaikeustaso onnistuneesti. Tutkittavan ei kuitenkaan tarvinnut suoriutua kuin yhdestä sarjasta yhdellä vaikeustasolla edetäkseen seuraavalle vaikeustasolle. Mikäli tutkittava epäonnistui kolme kertaa samalla vaikeustasolla, tehtävä päättyi. Muistettava ruutujen järjestys ja käytetty väri vaihtuivat joka yrityksellä, jotta häirintä vältettäisiin mahdollisimman hyvin. SSP-tehtävässä otettiin huomioon seuraavat pistemäärät: muistisillan pituus (span length), virheiden määrä yhteensä (total errors), valintavirheiden määrä (total usage errors) ja yritysten määrä yhteensä (number of attempts).

Muistisillan pituudella tarkoitettiin pisintä sarjaa, jonka potilas muisti oikein. Potilaalla oli kolme yritystä jokaisella vaikeustasolla. Muistisillan maksimipituus tässä tehtävässä oli yhdeksän. Virheiden määrä yhteensä tarkoittaa sitä, kuinka monta kertaa potilas valitsi väärän ruudun. Virheiden maksimimäärä oli 97. Valintavirheiden määrä kertoo sen, kuinka monta kertaa potilas valitsi ruudun, joka ei sisältynyt muistettavaan sarjaan. Valintavirheiden maksimimäärä oli 39.

**Spatial Working Memory (SWM)** tehtävässä selvitettiin tutkittavan kykyä pitää muistissaan visuaalista informaatiota ja käsitellä ärsykeitä työmuistissa (CANTABeclipse Test Administration Guide, 2006). Tehtävä mittasi tehokkaan ja tarkoituksenmukaisen työmuististrategian muodostamista. SWM on herkkä havaitsemaan otsalohkon toimintaan ja toiminnanohjaukseen liittyviä häiriöitä. Tehtävän alussa tietokoneen ruudulla näkyi tietty määrä neliöitä. Tehtävän tarkoituksena oli poissulkemisen kautta selvittää, minkä neliön alla on piilossa sininen ”merkki” eli pienempi neliö. Löydettyään merkin, tutkittavan tuli siirtää se näytön oikeaan laitaan, jonka jälkeen

merkki siirtyi toiseen neliöön. Merkki ei voinut olla yhden tehtävän aikana useammin kuin yhden kerran saman neliön alla. Tehtävän edetessä neliöiden määrä ja näin ollen myös etsittävien merkkien määrä kasvoi siten, että alussa neliöitä oli kolme ja lopussa kahdeksan. Neliöiden väri ja sijainti tietokoneen ruudulla vaihtelivat tehtävästä tehtävään, jotta tutkittava joutuisi mukauttamaan strategiaansa.

SWM-tehtävässä otettiin huomioon seuraavat pistemäärät: etsintöjen väliset virheet (between errors), etsinnän sisäiset virheet (within errors), virheiden määrä yhteensä (total errors) ja strategia (strategy). Etsintöjen väliset virheet tarkoittavat sitä, kuinka monta kertaa potilas kosketti neliötä, jonka alta hän oli jo aiemmin löytänyt merkin (CANTABeclipse Test Administration Guide, 2006). Tämä pistemäärä laskettiin vain vaikeustasoilla, joilla etsittäviä merkkejä oli neljä tai enemmän. Etsinnän sisäiset virheet kertovat, kuinka monta kertaa potilas kosketti neliötä, jonka hän oli saman etsinnän aikana jo havainnut olevan tyhjä. Tämä pistemäärä laskettiin vain vaikeustasoilla, joilla etsittäviä merkkejä oli neljä tai enemmän. Virheiden määrä yhteensä tarkoittaa niitä kertoja, jolloin potilas kosketti neliötä, jonka alta merkki ei voinut olla ja jota potilaan ei olisi tullut koskettaa.

Owen ym. (1990) ovat todenneet, että tehokkain strategia SWM:n suorittamiseen on aloittaa määrätystä neliöstä ja aina merkin löydyttyä palata neliöön, josta on aloittanut. Arvio tämän optimaalisen strategian käytöstä saatiin laskemalla ne kerrat, jolloin tutkittava aloitti uuden etsinnän eri neliöstä kuuden ja kahdeksan neliön tehtävissä. Korkea pistemäärä kertoo heikosta strategiasta ja matala pistemäärä hyvästä strategiasta. Minimipistemäärä, jonka strategian käytöstä voi saada, on näin ollen yksi jokaista tasoa kohden ja maksimipistemäärä yksi jokaista etsintää kohden.

**Numerosarjat etuperin** -tehtävä mittasi välitöntä auditiivista toistomuistia (WAIS-III; Wechsler, 1997; Wechsler, 2005). Tutkittavalle luettiin numerosarjoja ja hänen tehtävänsä oli muistaa kukin sarja kokonaisuudessaan oikeassa järjestyksessä. Täysin oikein muistetusta numerosarjasta tutkittava sai yhden pisteen. Jos yksikin numero muistettiin väärin, hän sai 0 pistettä. Tutkittava saattoi saada tehtävästä yhteensä pisteitä 0–16. Numerosarjat pitenivät siten, että aina vain kaksi peräkkäistä numerosarjaa oli yhtä pitkiä. Tehtävä keskeytettiin, jos tutkittava ei muistanut kumpaakaan peräkkäin luetuista yhtä pitkistä numerosarjoista.

**Numerosarjat takaperin** -tehtävä mittasi välitöntä auditiivista työmuistia. Tehtävä oli muuten samanlainen kuin edellä esitelty numerosarjat etuperin -tehtävä, mutta nyt potilaan oli tarkoitus muistaa hänelle luetut numerosarjat päinvastaisessa järjestyksessä (WAIS-III; Wechsler, 1997; Wechsler, 2005). Täysin oikein muistetusta numerosarjasta tutkittava sai yhden pisteen. Jos yksikin numero muistettiin väärin, hän sai 0 pistettä. Tutkittava saattoi saada tehtävästä yhteensä pisteitä 0–16. Numerosarjat pitenivät siten, että aina vain kaksi peräkkäistä numerosarjaa oli yhtä pitkiä.

Tehtävä keskeytettiin, jos tutkittava ei muistanut kumpaakaan peräkkäin luetuista yhtä pitkistä numerosarjoista.

### ***2.2.2 Neurologiset menetelmät***

Neurologisessa tutkimuksessa käytettiin National Institute of Health Stroke Scalea (NIHSS) arvioitaessa infarktin aiheuttamien oireiden vaikeusastetta (Goldstein ym., 1989). NIHSS-pisteet vaihtelivat välillä 0-34 pistettä, jossa 0 tarkoitti ”ei oireita” ja 34 tarkoitti vaikeaa aivoinfarktia. NIHSS-lomakkeessa oli 11 kohtaa, joissa arvioitiin muun muassa tajunnantaso, näkökentän laajuutta, halvauksen vaikeusastetta ja motorisia taitoja. Neurologinen tutkimus tehtiin akuuttivaiheessa sekä kuuden ja 12 kuukauden seurannassa.

### ***2.2.3 Neuroradiologiset menetelmät***

Radiologinen tutkimus sisälsi pään tietokonetomografia- (TT) ja magneettiresonanssikuvauksen (MRI) akuuttivaiheessa. Tässä tutkimuksessa käytettiin tietoa TT- ja MRI-kuvista infarktin lokalisaation selvittämiseksi.

### ***2.2.4 Logopediset menetelmät***

Puheterapeutti suoritti kaikkina kolmena tutkimusajankohtana potilaille laajan logopedisen tutkimuksen, johon sisältyi puhetoimintojen arviointi sekä lukemisen, kirjoittamisen ja laskemisen tutkiminen. Tutkimukseen ei otettu potilaita, joilla todettiin vaikea-asteinen afasia.

## **2.3 Aineiston analysointi**

Aineisto analysoitiin IBM SPSS Statistics -ohjelman versiolla 21. Aineiston pienestä koosta ja ei-normaalisti jakautuneiden muuttujien suuresta määrästä johtuen käytettiin epäparametrisiä testejä. Kun samojen potilaiden suoriutumista vertailtiin kahtena eri tutkimusajankohtana, käytettiin Wilcoxonin testiä (W) ja mahdollista ryhmittelevää muuttujaa. Vertailtaessa samojen potilaiden

suoriutumista kolmena eri tutkimusajankohtana, käytettiin Friedmanin testiä (Q) ja mahdollista ryhmittelevää muuttujaa. Parivertailut tehtiin Wilcoxonin testillä siten, että tutkittiin vain potilaita, jotka ovat osallistuneet tutkimukseen kaikkina tutkimusajankohtina. Ryhmittelevinä muuttujina käytettiin tutkimuskysymyksestä riippuen aivoinfarktin puolisuuutta (oikea/vasen), sukupuolta (mies/nainen), ikäryhmää mediaanin mukaan jaettuna (45–68/69–84 vuotta) ja koulutusvuosia mediaanin mukaan jaettuna (0–9/10–19 vuotta). Riippumattomien ryhmien keskiarvoja vertailtaessa käytettiin Mann-Whitneyn U-testiä (U).

Työmuistin heikentymisen astetta normaaliaineistoon verrattuna tutkittiin z-pisteiden avulla. CANTAB-tietokoneohjelma laski automaattisesti kunkin potilaan ikäryhmän mukaisen z-pistemäärän. WAIS-III:n numerosarjatehtävän kokonaispisteiden z-pistemäärät eri tutkimusajankohtina laskettiin WAIS-III:n -käsikirjan (2005) avulla laskemalla ensin kunkin tutkittavan yksilöllinen kielellisen osan älykkyysosamäärä numerosarjatehtävän standardipisteiden perusteella, vähentämällä kielellisen osan älykkyysosamäärästä populaation keskiarvo ja jakamalla tulos populaation keskihajonnalla. Numerosarjat etuperin ja takaperin -tehtävien z-pisteiden laskemisessa käytettiin WAIS-IV:n käsikirjaa (Wechsler, 2012), koska siinä on ilmoitettu numerosarjatehtävän eri osioiden ikäryhmien mukaiset keskiarvot ja keskihajonnat.

Katoanalyysi tehtiin  $\chi^2$ -testillä. Katoanalyysiin otettiin mukaan potilaat, jotka olivat peruneet osallistumisensa kuuden tai 12 kuukauden seurantatutkimukseen, sekä potilaat, jotka eivät ole tehneet joko numerosarjatehtävää tai tietokoneavusteisia tehtäviä jonain tutkimusajankohtana. Puuttuvia arvoja ei korvattu ryhmien keskiarvoilla, koska ne olisivat vääristäneet tuloksia ja näin ollen puuttuvat arvot jätettiin aineistoon sellaisenaan. Alle .10 olevat p-arvot raportoitiin suuntaa antavina.

### **3. TULOKSET**

#### **3.1 Katoanalyysi**

Seitsemän potilasta perui osallistumisensa kuuden kuukauden kontrollitutkimukseen. Yksi perui diagnosoidun migreenin vuoksi, yksi vaimon sairauden vuoksi ja viisi tuntemattomista syistä. Yksi potilas perui osallistumisensa 12 kuukauden kontrollitutkimukseen keuhko-operaation vuoksi.

Akuuttivaiheessa numerosarjatehtävä jäi tekemättä yhteensä kahdeksalta potilaalta, joista kuudelta huonovointisuuden tai väsymyksen vuoksi, yhdeltä aikataulu epäselvyyksien vuoksi ja yhdeltä tutkimuksen kanssa päällekkäin olleen lääkäriajan vuoksi. Kuuden kuukauden seurantatutkimuksessa numerosarjatehtävä jäi tekemättä yhdeltä potilaalta huonovointisuuden

vuoksi ja yhdeltä potilaalta, koska hän ei halunnut jatkaa tutkimusta. Numerosarjatehtävän jätti 12 kuukauden seurannassa tekemättä kaksi potilasta huonovointisuuden vuoksi.

Tietokoneavusteiset spatiaalisen työmuistin tehtävät jätti tekemättä 11 potilasta kuuden kuukauden seurantatutkimuksessa ja seitsemän potilasta 12 kuukauden seurantatutkimuksessa. Syinä tehtävien tekemättömyyteen olivat väsymys ja haluttomuus tehdä tietokoneavusteisia tehtäviä.

Yhteensä 35 potilasta teki kuuden kuukauden ja 12 kuukauden seurannoissa tietokoneavusteiset spatiaalisen työmuistin tehtävät. Yhteensä 34 potilasta teki kaikkina kolmena tutkimusajankohtana auditiivista toisto- ja työmuistia mittaavan numerosarjatehtävän.

Katoanalyysiin muuttujiksi otettiin ikä, sukupuoli, koulutusvuodet, päivät aivoinfarktista akuuttitutkimukseen, NIHSS-pistemäärä akuuttitutkimuksessa, liuotushoidon saaminen ja aivoinfarktin lateraalisuus. Ryhmät eivät eronneet toisistaan tutkittujen muuttujien suhteen.

### **3.2 Aivoinfarktipotilaiden työmuistisuoriutuminen normaaliaineistoon verrattuna**

Taulukossa 2 on raportoitu potilaiden suoriutuminen auditiivisen toisto- ja työmuistin tehtävissä verrattuna normaaliväestöön. Työmuistin heikentymistä on tarkasteltu erotuspistemäärän avulla ja tulokset on jaoteltu neljään ryhmään: ei heikentymistä ( $Z > -1$ ), lievä heikentyminen ( $-2 < Z \leq -1$ ), keskivaikea heikentyminen ( $-3 < Z \leq -2$ ) ja vaikea heikentyminen ( $Z \leq -3$ ). Ryhmien väliset rajat määrittyvät normaalijakauman hajontojen perusteella taulukon 5 mukaisesti. Tutkimusajankohtien välillä havaittiin eroa siinä, kuinka potilaiden auditiivinen työmuistisuoriutuminen erosi normaaliväestöstä. Kummassakin tehtävätyypissä ja kaikissa seurannoissa 73–100 % potilaista suoriutui tehtävistä samantasoisesti kuin normaaliväestö keskimäärin. Lievää heikentymistä oli havaittavissa sen sijaan 2–17 %:lla. Keskivaikeaa heikentymistä havaittiin numerosarjat etuperin -tehtävässä 2 %:lla ja numerosarjat takaperin -tehtävässä 2–14 %:lla tutkimusajankohdasta riippuen. Lisäksi akuuttivaiheessa havaittiin vaikeaa heikentymistä numerosarjat etuperin -tehtävässä yhdellä potilaalla ja vaikeaa heikentymistä numerosarjat takaperin -tehtävässä kahdella potilaalla. Kahdentoista kuukauden seurannassa havaittiin vaikeaa heikentymistä vain yhdellä potilaalla numerosarjatehtävän yhteispistemäärällä tutkittuna.



TAULUKKO 2. Auditiiivisen toisto- ja työmuistin heikentymisen aste WAIS-III:n numerosarjatehtävässä Z-pisteinä. Taulukossa on esitetty potilaiden määrä (prosenttiosuudet suluissa).

	Ei heikentymistä ( $Z > -1$ )	Lievä heikentyminen ( $-2 < Z \leq -1$ )	Keskivaikea heikentyminen ( $-3 < Z \leq -2$ )	Vaikea heikentyminen ( $Z \leq -3$ )
<b>I. Akuuttivaihe (n = 64):</b>				
NS: etuperin	59 (92.2)	4 (6.3)	0 (–)	1 (1.6)
NS: takaperin	47 (73.4)	6 (9.4)	9 (14.1)	2 (3.1)
NS: yhteensä	41 (64.1)	11 (17.2)	10 (15.6)	2 (3.1)
<b>II. 6 kk:n seuranta (n = 60):</b>				
NS: etuperin	60 (100)	0 (–)	0 (–)	0 (–)
NS: takaperin	51 (85.0)	7 (11.7)	1 (1.7)	1 (1.7)
NS: yhteensä	43 (71.7)	10 (16.7)	7 (11.7)	0 (–)
<b>III. 12 kk:n seuranta (n = 41):</b>				
NS: etuperin	39 (95.1)	1 (2.4)	1 (2.4)	0 (–)
NS: takaperin	38 (92.7)	1 (2.4)	2 (4.9)	0 (–)
NS: yhteensä	30 (73.2)	7 (17.1)	3 (7.3)	1 (2.4)
NS = numerosarjat				

Taulukossa 3 on raportoitu potilaiden suoriutuminen spatiaalisen muistisillan ja spatiaalisen työmuistin strategian tehtävissä verrattuna normaaliväestöön. Työmuistin heikentymistä on tarkasteltu erotuspistemäärän avulla ja tulokset on jaoteltu neljään ryhmään: ei heikentymistä, lievä heikentyminen, keskivaikea heikentyminen ja vaikea heikentyminen. Ryhmien väliset rajat määrittyivät normaalijakauman hajontojen perusteella taulukon 4 mukaisesti. Tulokset osoittavat, että kuuden ja 12 kuukauden seurannoissa kummassakin tehtävätyypissä 60–74 % potilaista suoriutui tehtävistä samantasoisesti kuin normaaliväestö keskimäärin. Lievää heikentymistä oli havaittavissa sen sijaan 24–31 %:lla. Keskivaikeaa heikentymistä havaittiin vain muistisillan pituutta mittaavassa tehtävässä 9–10 %:lla potilaista. Lisäksi yhden potilaan suoriutuminen kuuden kuukauden seurannassa muistisillan pituutta mittaavassa tehtävässä indikoi vaikeaa heikentymistä ja kyseinen potilas jätti tietokoneavusteiset tehtävät tekemättä 12 kuukauden seurannassa.

TAULUKKO 3. Spatiaalisen muistisillan ja spatiaalisen työmuististrategian heikentymisen aste kuuden ja 12 kuukauden seurantatutkimuksissa CANTAB-tehtävillä mitattuna. Taulukossa on esitetty potilaiden määrä (prosenttiosuudet suluissa).

	Ei heikentymistä ( $Z > -1$ )	Lievä heikentyminen ( $-2 < Z \leq -1$ )	Keskivaikea heikentyminen ( $-3 < Z \leq -2$ )	Vaikea heikentyminen ( $Z \leq -3$ )
I. 6 kk:n seuranta:				
SSP muistisillan pituus ( $n = 50$ )	33 (64.7)	11 (23.5)	5 (9.8)	1 (2.0)
SWM strategia ( $n = 49$ )	34 (69.4)	15 (30.6)	0 (–)	0 (–)
II. 12 kk:n seuranta:				
SSP muistisillan pituus ( $n = 35$ )	21 (60.0)	11 (31.4)	3 (8.6)	0 (–)
SWM strategia ( $n = 35$ )	26 (74.3)	9 (25.7)	0 (–)	0 (–)

SSP = Spatial Span, SWM = Spatial Working Memory

### 3.3 Työmuistin spontaani kuntoutuminen koko aineistossa

Auditiivisen ja spatiaalisen työmuistin kuntoutumista on havainnollistettu taulukossa 4. Tutkittaessa työmuistin spontaania kuntoutumista koko aineistossa, havaittiin, että *auditiivinen työmuisti* kuntoutui numerosarjat takaperin -tehtävällä tutkittuna akuuttivaiheen ja 12 kuukauden tutkimusten välillä ( $W = -2,98$ ,  $p < .01$ ), sekä kuuden ja 12 kuukauden tutkimusten välillä ( $W = -2,21$ ,  $p < .05$ ), mutta ei akuuttivaiheen ja kuuden kuukauden tutkimusten välillä. Auditiivinen työmuisti kuntoutui spontaanisti myös *numerosarjatehtävän yhteispistein* mitattuna akuuttivaiheen ja 12 kuukauden seurantojen välillä ( $W = -2,57$ ,  $p < .05$ ). Sen sijaan *auditiivisessa toistomuistissa* ei havaittu spontaania kuntoutumista minään ajankohtana. *Spatiaalisessa muistisillassa ja spatiaalisessa*

*työmuistissa* ei havaittu kuntoutumista kuuden ja 12 kuukauden seurantatutkimusten välisenä aikana SSP ja SWM -tehtävien eri pistemäärillä tutkittuna.

TAULUKKO 4. CANTAB-tehtävien ja numerosarjatehtävän keskiarvot, keskihajonnat ja Friedmanin testin p-arvot kaikkina tutkimusajankohtina. N = 34.

Tehtävä	Akuuttivaihe (ka;kh)	6 kk:n seuranta (ka;kh)	12 kk:n seuranta (ka;kh)	p-arvo
NS: etuperin	7.63 (1.81)	7.82 (1.58)	7.68 (1.77)	.24
NS: takaperin	4.53 (1.88)	4.92 (1.42)	5.37 (1.81)	.00***
NS: yhteensä	12.16 (3.21)	12.73 (2.50)	13.05 (3.17)	.04**
SSP muistisillan pituus	–	4.64 (1.19)	4.65 (1.38)	.27
SSP kokonaisvirheet	–	12.90 (5.48)	12.59 (5.13)	.39
SSP yritysten määrä	–	7.60 (1.85)	7.71 (1.88)	.57
SSP valintavirheiden määrä	–	3.65 (2.40)	2.76 (2.23)	.30
SWM strategia	–	36.01 (6.91)	36.47 (5.70)	.79
SWM kokonaisvirheet	–	48.07 (25.99)	51.97 (22.04)	.15
SWM etsintöjen väliset virheet	–	46.98 (25.06)	50.86 (21.68)	.16
SWM etsinnän sisäiset virheet	–	3.38 (5.02)	4.19 (4.87)	.36

Merkitsevyystasot: \*\*\* p < .01, \*\* p < .05, \* p < .10. ka = keskiarvo, kh = keskihajonta, NS = numerosarjat, SSP= Spatial Span, SWM = Spatial Working Memory

### 3.4 Hemisfäärien väliset erot työmuistin spontaanissa kuntoutumisessa aivoinfarktin jälkeen

VH- ja OH-potilaiden työmuistisuoriutuminen oli samantasoista kaikkina tutkimusajankohtina kaikilla menetelmillä mitattuna (TAULUKKO 5).

*Auditiivisen työmuistin* spontaania kuntoutumista havaittiin vain VH-potilailla, kun sitä tutkittiin *numerosarjat takaperin -tehtävällä* ( $Q = 11.48$ ;  $p < .01$ ). Kyseisessä potilasryhmässä suoriutuminen *numerosarjat takaperin -tehtävässä* koheni akuuttivaiheen ja 12 kuukauden seurantojen välillä ( $W = -3.10$ ;  $p < .01$ ) sekä kuuden ja 12 kuukauden seurantatutkimusten välisenä aikana ( $W = -2.44$ ;  $p < .05$ ). Lisäksi auditiivinen työmuisti kuntoutui spontaanisti *numerosarjatehtävän yhteispistemäärin* tarkasteltuna vasemman hemisfäärin potilailla akuuttivaiheen ja 12 kuukauden tutkimusten välisenä aikana ( $W = -2.50$ ;  $p < .05$ ) ja suuntaa antavasti kuuden kuukauden ja 12 kuukauden tutkimusten välillä ( $W = -1.75$ ;  $p < .10$ ).

OH-potilailla havaittiin suuntaa antavasti auditiivisen työmuistin spontaania kuntoutumista *numerosarjatehtävän yhteispistemäärin* tutkittuna akuuttivaiheen ja kuuden kuukauden tutkimusten välillä ( $Q = -1.69$ ;  $p < .10$ ). Aivoinfarktin sijoittumisella vasempaan tai oikeaan hemisfääriin ei havaittu olevan vaikutusta välittömän *auditiivisen toistomuistin* spontaaniin kuntoutumiseen *numerosarjat etuperin -tehtävällä* mitattuna. Hemisfäärien välisiä eroja ei havaittu myöskään *spatiaalisen työmuistin* spontaanissa kuntoutumisessa CANTAB-tehtävillä mitattuna kuuden ja 12 kuukauden seurantojen välillä.

TAULUKKO 5. Numerosarjatehtävän ja CANTAB-tehtävien keskiarvot, keskihajonnat ja p-arvot VH- ja OH-potilailla eri tutkimusajankohtina sekä tilastolliset vertailut Mann-Whitneyn U-testillä.

Tehtävä	VH (ka; kh)	OH (ka; kh)	p-arvo
I. Akuuttivaihe (n = 64):			
NS: etuperin	7.53 (2.06)	7.71 (1.59)	.77
NS: takaperin	4.43 (2.24)	4.62 (1.52)	.89
NS: yhteensä	11.97 (3.96)	12.32 (2.42)	.71
II. 6 kk seuranta:			
NS: etuperin (n = 60)	7.64 (1.62)	7.97 (1.56)	.37
NS: takaperin (n = 60)	4.86 (1.35)	4.97 (1.49)	.63
NS: yhteensä (n = 60)	12.50 (2.49)	12.94 (2.54)	.35
SSP muistisillan pituus (n = 52)	4.68 (1.38)	4.60 (1.04)	.84
SSP kokonaisvirheet (n = 52)	12.96 (5.77)	12.87 (5.34)	.93
SWM strategia (n = 52)	37.36 (5.15)	34.90 (8.01)	.32
SWM kokonaisvirheet (n = 52)	49.76 (27.24)	46.67 (25.28)	.61
III. 12 kk seuranta:			
NS: etuperin (n = 41)	7.57 (1.80)	7.80 (1.77)	.53
NS: takaperin (n = 41)	5.62 (1.99)	5.10 (1.62)	.52
NS: yhteensä (n = 41)	13.19 (3.41)	12.90 (2.97)	.98
SSP muistisillan pituus (n = 35)	4.58 (1.26)	4.72 (1.53)	.91
SSP kokonaisvirheet (n = 35)	12.84 (3.67)	12.33 (6.43)	.31
SWM strategia (n = 35)	37.06 (5.46)	35.89 (6.05)	.43
SWM kokonaisvirheet (n = 35)	55.56 (24.47)	48.39 (19.35)	.33

Merkitsevyystasot: \*\*\*  $p < .01$ , \*\*  $p < .05$ , \*  $p < .10$ . ka = keskiarvo, kh = keskihajonta, VH = aivoinfarkti vasemmassa hemisfäärissä, OH = aivoinfarkti oikeassa hemisfäärissä, NS = numerosarjat, SSP= Spatial Span, SWM = Spatial Working Memory

### 3.5 Taustamuuttujien vaikutus työmuistin spontaaniin kuntoutumiseen

Taustamuuttujista tutkittiin ikää, sukupuolta ja koulutusvuosia.

#### 3.5.1 Ikä

Nuorempi (45–68 vuotta) ja vanhempi (69–84 vuotta) ikäryhmä saivat yhtä korkeita pistemääriä *numerosarjatehtävissä* kaikkina tutkimusajankohtina. Vanhemman ikäryhmän *auditiivisessa toistomuistissa* tapahtui spontaania kuntoutumista seuranta-aikana numerosarjat etuperin -tehtävällä tutkittuna ( $Q = 7.94$ ;  $df = 2$ ;  $p < .05$ ) ja *auditiivisessa työmuistissa* numerosarjat takaperin -tehtävällä ( $Q = 8.00$ ;  $df = 2$ ;  $p < .05$ ) sekä numerosarjatehtävän yhteispistemäärin tutkittuna ( $Q = 9.38$ ;  $p < .01$ ). Nuoremmassa ikäryhmässä ei havaittu *auditiivisen toisto- tai työmuistin* spontaania kuntoutumista seuranta-aikana.

*Spatiaalisen muistisillan* havaittiin olevan kuuden kuukauden seurantatutkimuksessa noin yhden yksikön verran pidempi nuoremmassa kuin vanhemmassa ikäryhmässä SSP-tehtävällä mitattuna ( $U = 190.50$ ;  $p < .01$ ). Spatiaalinen muistisilta oli nuoremmassa ikäryhmässä noin yhden yksikön verran pidempi myös 12 kuukauden seurantatutkimuksessa ( $U = 66.00$ ;  $p < .01$ ). *Spatiaalinen muistisilta ei kuntoutunut spontaanisti* kummassakaan ikäryhmässä kuuden ja 12 kuukauden seurantatutkimusten välillä.

*Spatiaalisen työmuistin* tehtävässä (SWM) käytetyssä strategiassa ei havaittu ikäryhmien välisiä eroja kuuden tai 12 kuukauden tutkimusajankohtina. Vanhempi ikäryhmä teki nuorempaa ikäryhmää enemmän kokonaisvirheitä SWM-tehtävässä kuuden kuukauden tutkimusajankohtana ( $U = 218$ ;  $p < .05$ ) ja suuntaa antavasti enemmän virheitä 12 kuukauden tutkimusajankohtana ( $U = 93.5$ ;  $p = .053$ ).

Vanhemman ikäryhmän *spatiaalisen työmuistin strategia* SWM-tehtävällä mitattuna heikkeni kuuden ja 12 kuukauden seurantojen välillä ( $W = -2.25$ ;  $p < .05$ ). Nuoremmassa ikäryhmässä ei tapahtunut muutoksia SWM-tehtävän suorittamiseen käytetyssä strategiassa. *Virheiden määrä SWM-tehtävässä* kuitenkin kasvoi nuoremmassa ikäryhmässä kuuden ja 12 kuukauden seurantojen välillä. Kokonaisvirheiden määrä kasvoi 40,88:sta 45,63:een ( $W = -2.05$ ;  $p < .05$ ) ja etsintöjen välisten virheiden määrä 40,03:sta 44,74:een ( $W = -2.09$ ;  $p < .05$ ). Vastaavaa virheiden määrän kasvua ei havaittu vanhemmassa ikäryhmässä.

### 3.5.2 Sukupuoli

Naiset suoriutuivat miehiä paremmin *numerosarjat etuperin -tehtävässä* 12 kuukauden tutkimusajankohtana ( $U = 120.00$ ;  $p < .05$ ). Muutoin miehet ja naiset suoriutuivat yhtä hyvin auditiivisen toisto- ja työmuistin tehtävissä. Naisilla *auditiivinen toistomuisti* kuntoutui tutkimusajankohtien välillä *numerosarjat etuperin -tehtävällä* mitattuna ( $Q = 7.66$ ;  $df = 2$ ;  $p < .05$ ). Myös *auditiivinen työmuisti* kuntoutui naisilla *numerosarjat takaperin -tehtävällä* tutkittuna ( $Q = 9.80$ ;  $df = 2$ ;  $p < .01$ ) sekä *numerosarjatehtävän yhteispistemäärin* tarkasteltuna ( $Q = 11.79$ ;  $p < .01$ ). Vastaavaa kuntoutumista ei havaittu miehillä.

Kuuden kuukauden seurantatutkimuksessa sukupuolten välillä ei havaittu eroa *spatiaalisen muistisillan* pituudessa SSP-tehtävällä tutkittuna, mutta miesten spatiaalinen muistisilta oli noin yhden yksikön verran pidempi kuin naisten spatiaalinen muistisilta 12 kuukauden kontrollitutkimuksessa ( $U = 72.00$ ;  $p < .01$ ). Spatiaalisessa muistisillassa ei havaittu kuntoutumista kummallakaan sukupuolella kuuden ja 12 kuukauden seurantatutkimusten välillä.

*Spatiaalisen työmuistitehtävän* (SWM) suorittamiseen käytetty strategia oli miehillä tehokkaampi kuin naisilla kuuden kuukauden tutkimuksessa ( $U = 193.00$ ;  $p < .01$ ), mutta vastaavaa eroa ei havaittu 12 kuukauden tutkimuksessa. Naisilla SWM-tehtävän strategia muuttui tehokkaammaksi kuuden ja 12 kuukauden seurantojen välillä ( $W = -2.18$ ;  $p < .05$ ). Naiset tekivät suuntaa antavasti miehiä enemmän kokonaisvirheitä kuuden kuukauden ( $U = 245$ ;  $p < .10$ ) ja 12 kuukauden seurannoissa ( $U = 100$ ;  $p < .10$ ) SWM-tehtävässä.

### 3.5.3 Koulutus

Matalammin ja korkeammin koulutetut saivat yhtä korkeita pistemääriä *numerosarjatehtävässä* kaikkina tutkimusajankohtina. Korkeammin koulutetuilla havaittiin *auditiivisen toistomuistin* kuntoutumista seuranta-aikana *numerosarjat etuperin -tehtävällä* tutkittuna ( $Q = 6.48$ ;  $df = 2$ ;  $p < .05$ ) sekä *numerosarjatehtävän yhteispistemäärin* avulla tarkasteltuna ( $Q = 7.17$ ;  $df = 2$ ;  $p < .05$ ). Lisäksi *numerosarjat takaperin -tehtävässä* havaittiin korkeammin koulutetuilla suuntaa antavaa *auditiivisen työmuistin* kuntoutumista ( $Q = 5.62$ ;  $p < .10$ ).

*SWM-tehtävässä* korkeammin koulutetut tekivät 12 kuukauden seurantatutkimuksessa vähemmän kokonaisvirheitä ( $U = 67.00$ ;  $p < .05$ ) ja etsintöjen välisiä virheitä ( $U = 66.50$ ;  $p < .05$ ) kuin matalammin koulutetut. Muilta osin matalammin ja korkeammin koulutetut suoriutuivat SSP ja SWM-tehtävissä samantasoisesti.



Matalammin koulutetuilla kaiken tyyppisten virheiden määrä kasvoi kuuden ja 12 kuukauden seurantojen välillä *SWM-tehtävässä*. Kokonaisvirheet kasvoivat 51,48:sta 58,35:een ( $W = -2.35$ ;  $p < .05$ ), etsintöjen väliset virheet 50,92:sta 57,47:ään ( $W = -2.39$ ;  $p < .05$ ) ja etsintöjen sisäiset virheet 2,08:sta 4,82:een ( $W = -2.36$ ;  $p < .05$ ). CANTAB-tehtävissä suoriutumisen muutos ei muilta osin ollut yhteydessä koulutusvuosien määrään.

#### 4. POHDINTA

Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, kuntoutuvatko aivoinfarktipotilaiden auditiivinen ja spatiaalinen työmuisti spontaanisti kuuden ja 12 kuukauden seurannassa. Aivoinfarktipotilaiden työmuistisuoriutumista verrattiin normaaliaineistoon. Auditiivista toisto- ja työmuistia tutkittiin kolmena ajankohtana: akuuttivaiheessa, kuuden ja 12 kuukauden seurannassa. Spatiaalisen muistisillan ja spatiaalisen työmuistin kuntoutumista tutkittiin kuuden ja 12 kuukauden seurantojen välisenä aikana. Lisäksi tarkasteltiin, onko kuntoutumisessa hemisfäärien välisiä eroja. Taustamuuttujista tutkittiin ikää, sukupuolta ja koulutusta.

##### 4.1 Päätulokset

Aivoinfarktin tiedetään heikentävän auditiivista ja spatiaalista työmuistia (esim. Roussel, 2012; Meier ym., 2011). Hypoteesien mukaisesti aivoinfarktiin sairastuneilla havaittiin auditiivisen ja spatiaalisen työmuistin heikentymistä ikäryhmien mukaiseen normaaliaineistoon verrattuna.

*Auditiivisen toistomuistin* heikentymistä numerosarjat etuperin -tehtävällä tutkittuna havaittiin akuuttivaiheessa 8 %:lla, kuuden kuukauden tutkimusajankohtana 0 %:lla ja 12 kuukauden tutkimuksessa 5 %:lla. Auditiivisen toistomuistin heikentyminen oli pääasiassa lievää. Tulosten perusteella vaikuttaisi siltä, että auditiivinen toistomuisti ei heikkene merkittävästi aivoinfarktin seurauksena. Tämä on linjassa Waden, Parkerin ja Langtonin (1989) tutkimuksen kanssa, jossa numerosarjat etuperin -tehtävässä suoriutumisessa ei havaittu heikentymistä kolme kuukautta aivoinfarktin jälkeen. Toisaalta ainakin otsalohkon infarktin on havaittu heikentävän suoriutumista numerosarjat etuperin -tehtävässä (Roussel ym., 2012). Tässä tutkimuksessa potilaita, joilla oli ainoastaan otsalohkoon painottuva infarkti, oli vain yksi, joten tilastollisia vertailuja muiden aivoalueiden infarktiin sairastuneisiin ei voitu tehdä.

*Auditiivisen työmuistin* heikentymistä numerosarjat takaperin -tehtävällä tutkittuna havaittiin akuuttivaiheessa 27 %:lla, kuuden kuukauden seurantatutkimuksessa 15 %:lla ja 12 kuukauden seurantatutkimuksessa enää 7 %:lla. Auditiivisen työmuistin heikentyminen oli akuuttivaiheessa pääasiassa lievää tai keskivaikeaa ja myöhempinä tutkimusajankohtina enimmäkseen lievää. Auditiivinen työmuisti vaikuttaisi heikkenevän selvemmin aivoinfarktin seurauksena kuin auditiivinen toistomuisti, minkä myös Tamez ym. (2011) ovat tutkimuksessaan osoittaneet.

*Numerosarjatehtävän yhteispistemääriä* tarkasteltaessa auditiivisen toisto- ja työmuistin heikentymistä havaittiin akuuttivaiheessa 35,9 %:lla, kuuden kuukauden seurantatutkimuksessa 30,4 %:lla ja 12 kuukauden seurantatutkimuksessa 26,8 %:lla. Numerosarjatehtävän yhteispistemäärillä tarkasteltuna heikentyminen oli pääasiassa lievää tai keskivaikeaa. Tulos osoittaa, että vaikka numerosarjatehtävän molempien osioiden pistemääriä erikseen tarkasteltaessa havaittiin vuosi aivoinfarktin jälkeen heikentymistä vain 5–7 %:lla, saattaa työmuisti olla jossain määrin heikentynyt yhä noin joka kolmannella. Toisaalta numerosarjatehtävän yhteispisteiden z-pistemäärät laskettiin arvioimalla kielellisen osion älykkyysosamäärä yksittäisen tehtävän perusteella. Tämä menettely on voinut vääristää yhteispistemäärin laskettujen heikentyneiden suoritusten todellista määrää.

*Spatiaalisen muistisillan* heikentymistä kuuden kuukauden tutkimuksessa normaaliaineistoon verrattuna havaittiin 35 %:lla ja 12 kuukauden tutkimuksessa 40 %:lla. Spatiaalisen työmuististrategian heikentymistä kuuden kuukauden tutkimuksessa havaittiin 31 %:lla ja 12 kuukauden tutkimuksessa 26 %:lla. Spatiaalisen muistisillan ja työmuististrategian heikentyminen normaaliaineistoon verrattuna oli kaikkina tutkimusajankohtina pääasiassa lievää. Tulosten perusteella vaikuttaisi siltä, että spatiaalinen työmuisti heikkenee herkästi aivoinfarktin seurauksena, mutta ei palaa entiselle tasolleen vuoden kuluessa aivoinfarktin jälkeen. Spatiaalisen muistisillan tai työmuististrategian kuntoutumisesta aivoinfarktin jälkeen ei löytynyt aiempia tutkimuksia.

Tarkasteltaessa työmuistin kuntoutumista, havaittiin, että aivoinfarktipotilaiden välitön *auditiivinen työmuisti* kuntoutui spontaanisti seuranta-aikana koko potilasryhmää tarkasteltaessa numerosarjatehtävän yhteispistein sekä numerosarjat takaperin -tehtävän pistein tutkittuna. Aiemmista tutkimuksista tiedetään, että kognitiiviset toiminnot, joista frontaalinen assosiaatiokorteksi vastaa, ovat plastisia ja tehokkaasti palautuvia (Voytek ym., 2010). Lisäksi auditiivisen työmuistin spontaania kuntoutumista aivoinfarktin jälkeen on havaittu useissa tutkimuksissa (Hochstenbach ym., 2003; Wade ym., 1988). Myös työmuistin harjoittamisen tiedetään kohentavan työmuistin toimintaa aivoinfarktin jälkeen (Vallat ym., 2005; Westerberg ym., 2007). *Auditiivisessa toistomuistissa* ei havaittu seuranta-aikana kuntoutumista koko potilasryhmää

tarkasteltaessa, mutta auditiivinen toistomuisti ei tulosten perusteella vaikuttaisi myöskään merkittävästi heikentyvän aivoinfarktin seurauksena.

*Spatiaalisessa muistisillassa* tai *spatiaalisessa työmuistissa* ei tapahtunut spontaania kuntoutumista kuuden ja 12 kuukauden tutkimusten välillä koko potilasryhmää tutkittaessa. Tulokset saattavat selittyä osittain sillä, että spatiaalisen työmuistin kuntoutuminen on voinut tapahtua jo ensimmäisten kuuden kuukauden aikana ja tässä tutkimuksessa ei ole tehty akuuttivaiheessa spatiaalisen työmuistin tehtäviä potilaiden liiallisen rasittamisen välttämiseksi.

Tarkasteltaessa hemisfäärien välisiä eroja, havaittiin, että VH- ja OH-potilaiden *auditiivinen työmuistisuoriutuminen* oli kaikkina tutkimusajankohtina tilastollisesti tarkasteltuna samantasoista, mutta vain VH-potilailla tapahtui spontaania auditiivisen työmuistin kuntoutumista numerosarjat takaperin -tehtävällä ja numerosarjatehtävän yhteispistein tutkittuna seuranta-aikana. Tämä on hypoteesien mukaista: numerosarjatehtävässä vaaditaan kielellisen materiaalin prosessointia ja vasemman hemisfäärin tiedetään olevan oikeaa hemisfääriä selvemmin yhteydessä kielellisiin toimintoihin (esim. Kolb & Whishaw, 2009; Ylinen ym., 2006). Lisäksi Verner (2011) havaitsi, että vasemman hemisfäärin afasiapotilaiden suoriutuminen numerosarjatehtävässä oli oikean hemisfäärin potilaita heikompaa, vaikka afasiapotilaiden ei tarvinnut toistaa numeroita suullisesti.

*Spatiaalisen työmuistin* kuntoutumisessa SSP- ja SWM -tehtävillä tutkittuna ei havaittu hemisfäärien välisiä eroja, vaikka oikean hemisfäärin tiedetään olevan vasenta hemisfääriä selvemmin yhteydessä visuospatiaalisiin toimintoihin (esim. Kolb & Whishaw, 2009; Ylinen ym., 2006). Tulos voi johtua siitä, että tutkimusta ei ole tehty akuuttivaiheessa ja mahdollinen spatiaalisen työmuistin kuntoutuminen on tapahtunut jo ensimmäisten kuukausien aikana aivoinfarktin jälkeen.

#### **4.2 Ikä, sukupuoli ja koulutus vaikuttavat työmuistin spontaaniin kuntoutumiseen**

*Auditiivista toisto- ja työmuistia* mittaavassa numerosarjatehtävässä suoriutuminen oli samantasoista nuoremmassa (45–68 vuotta) ja vanhemmassa (69–84 vuotta) ikäryhmässä kaikkina tutkimusajankohtina. Auditiivisen toistomuistin ja auditiivisen työmuistin spontaania kuntoutumista aivoinfarktin jälkeen tapahtui kuitenkin vain vanhemmassa ikäryhmässä. Hypoteesien mukaan vanhemmassa ikäryhmässä ajateltiin tapahtuvan selvemmin heikentymistä, sillä tutkimuksessa on osoitettu, että vanhemmilla ihmisillä infarkti kummassa tahansa hemisfäärissä heikentää verbaalisissa työmuistitehtävissä suoriutumista (Meier ym., 2011).

Tarkasteltaessa *spatiaalista työmuistia* iän mukaan, havaittiin, että nuoremmassa ikäryhmässä spatiaalinen muistisilta oli kuuden ja 12 kuukauden tutkimuksissa noin yhden yksikön verran pidempi kuin vanhemmassa ikäryhmässä. Tulos on hypoteesin mukainen: frontaalisen aivokuoren tiedetään surkastuvan iän myötä heikentäen visuospatiaalisia toimintoja (Raz, 2000). Spatiaalinen työmuististrategia oli yhtä tehokas molemmilla ikäryhmillä SWM-tehtävällä tutkittuna kuuden ja 12 kuukauden tutkimuksissa, mutta vanhemman ikäryhmän spatiaalinen työmuististrategia heikkeni kuuden ja 12 kuukauden seurantojen välillä. Strategian heikkeneminen on ollut pistemäärin tarkasteltuna hyvin vähäistä ja voi selittyä ikääntymisen aiheuttamalla virhealttiuden lisääntymisellä. Lisäksi vanhempi ikäryhmä teki nuorempaa ikäryhmää enemmän kokonaisvirheitä SWM-tehtävässä kuuden kuukauden tutkimuksessa ja suuntaa antavasti enemmän virheitä 12 kuukauden tutkimuksessa. Nuoremman ikäryhmän virhealttiisuus kuitenkin kasvoi kuuden ja 12 kuukauden tutkimusten välillä, eikä vastaavaa tilastollisesti merkitsevää virheiden määrän kohoamista havaittu vanhemmassa ikäryhmässä. Virheiden määrän kasvu oli kuitenkin hyvin vähäistä.

Ainoastaan naisilla havaittiin *auditiivisen toisto- ja työmuistin* spontaania kuntoutumista tutkimusajankohtien välillä. Akuuttivaiheessa ja kuuden kuukauden tutkimusajankohtana sukupuolten välinen suoriutuminen oli samantasoista, mutta 12 kuukauden seurantatutkimuksessa naisten auditiivinen toistomuisti oli jo parempi kuin miesten. Mahdollisesti vuoden seurannassa naisten työmuistisuoriutuminen on spontaanisti kuntoutunut lähes infarktia edeltäneelle tasolle ollen miesten suoriutumista parempaa. Toisaalta Lynn ja Irwing (2008) havaitsivat meta-analyysissään, että miesten auditiivinen työmuisti numerosarjatehtävällä tutkittuna oli hieman parempi kuin naisten.

Tarkasteltaessa spatiaalista työmuistia *sukupuolen mukaan*, havaittiin, että miesten spatiaalinen muistisilta oli yli yhden yksikön verran naisten spatiaalista muistisiltaa pidempi 12 kuukauden seurantatutkimuksessa. Tulos on yhdenmukainen Hydenin (1981) sekä Geigerin ja Litwillerin (2005) tutkimusten kanssa, joissa on havaittu naisten visuospatiaalisten kykyjen olevan miesten visuospatiaalisia kykyjä jonkin verran heikommat. Toisaalta tulos on ristiriidassa Kaufmanin (2007) tekemään havaintoon, jonka mukaan miesten ja naisten spatiaalisessa muistisillassa ei ole eroa. Kuuden kuukauden tutkimuksessa sukupuolten välistä tilastollisesti merkitsevää eroa muistisillan pituudessa ei havaittu. Pistemääriä tarkasteltaessa havaittiin kuitenkin, että miesten muistisilta on ollut noin 0,5 yksikköä pidempi jo kuuden kuukauden tutkimuksessa: otoskoon kasvaessa erosta olisi voinut tulla tilastollisesti merkitsevä. Spatiaalisen työmuistitehtävän suorittamiseen käytetty strategia oli miehillä tehokkaampi kuin naisilla kuuden kuukauden tutkimuksessa, mutta ei 12 kuukauden tutkimusajankohtana. Naisilla havaittiin spatiaalisen työmuististrategian tehostumista

kuuden ja 12 kuukauden seurantojen välillä. On mahdollista, että naisten spatiaalinen työmuisti on alttiimpi aivoinfarktin vaikutuksille kuin miesten. Hypoteesien mukaisesti naisten havaittiin tekevän enemmän lähes kaikentyyppisiä virheitä molemmissa spatiaalisissa työmuistitehtävissä.

Matalammin ja korkeammin koulutetut suoriutuivat tilastollisesti tarkasteltuna yhtä hyvin numerosarjatehtävän kaikissa osioissa kaikkina tutkimusajankohtina. Korkeammin koulutetuilla välitön *auditiivinen toistomuisti* numerosarjat etuperin -tehtävällä tutkittuna kuitenkin kuntoutui hieman tutkimuksen aikana. Lisäksi *auditiivinen työmuisti* numerosarjat takaperin -tehtävällä mitattuna kuntoutui heillä suuntaa antavasti. Korkeammin koulutetuilla on mahdollisesti enemmän kognitiivista kapasiteettia, jonka avulla he ovat voineet kuntouttaa itseään seuranta-aikana.

Tarkasteltaessa spatiaalista työmuistia *koulutuksen mukaan*, havaittiin, että matalammin koulutetut olivat virhealttiimpia spatiaalisessa työmuistitehtävässä (SWM) 12 kuukauden tutkimusajankohtana. Heillä lisäksi kaikentyyppisten virheiden määrä kasvoi kuuden ja 12 kuukauden seurantojen välisenä aikana. Aiempien tutkimusten perusteella tiedetään, että pidempi koulutus on yhteydessä parempaan yleiseen kognitiiviseen suoriutumiseen (esim. Valenzuela & Sachdev, 2006), mutta virhealttiuden kasvaminen matalammin koulutetuilla on osittain hypoteesien vastaista, koska spatiaalisen työmuistisuoriutumisen odotettiin kohenevan aivoinfarktin jälkeen. Pistemääriä tarkasteltaessa havaitaan, että virhealttiuden kasvaminen on kuitenkin lievää ja saattaa selittyä esimerkiksi ikääntymisen aiheuttamalla virhealttiuden lisääntymisellä.

### 4.3 Tutkimuksen rajoitukset ja vahvuudet

Tällä tutkimuksella on joitain rajoituksia, jotka on syytä ottaa huomioon tutkimustulosten yleistettävyyttä pohdittaessa. Merkittävä rajoitus on se, että spatiaalisia työmuistitehtäviä ei tehty akuuttivaiheessa. Jos tietokoneavusteiset tehtävät olisi tehty myös akuuttivaiheessa, olisi voitu tutkia tapahtuuko spatiaalisessa työmuistissa spontaania kuntoutumista ensimmäisten kuuden kuukauden aikana aivoinfarktin jälkeen. Aiemmista tutkimuksista tiedetään, että kognitiivisten toimintojen spontaania kuntoutumista tapahtuu jo ensimmäisten viikkojen ja kuukausien aikana (esim. Hurford ym., 2013; Wade ym., 1988). Nyt tietoa saatiin vain kuuden ja 12 kuukauden tutkimuksista, jolloin merkittävin spatiaalisen työmuistin spontaani kuntoutuminen on saattanut jo tapahtua.

Akuuttivaiheen tutkimus tehtiin enintään 10 päivää, useimmiten vain muutama päivä, aivoinfarktin jälkeen. Osalle potilaista oli myös tehty saman päivän aikana muita tutkimuksia, joten heikko suoriutuminen akuuttivaiheessa saattoi osittain johtua useiden tutkimusten aiheuttamasta

väsymyksestä. Muutokset potilaiden suoriutumisessa seuranta-aikana saattavat selittyä ainakin osittain väsymyksen vähenemisellä sairaalasta pääsyn jälkeen. Ei ole kuitenkaan uskottavaa, että tämä kokonaan selittäisi tutkimustulokset.

Tutkimuksen otoskoko on suhteellisen pieni. Auditiiivisesta ja spatiaalisesta työmuistista tutkimustietoa koko seuranta-ajalta on 34 potilaasta. Otoksen pienuudesta ja jakaumien vinoudesta johtuen tilastolliset analyysit tehtiin epäparametrisillä menetelmillä. Epäparametriset menetelmät ovat huonommin tunnettuja, eivätkä välttämättä havaitse ilmiöitä yhtä herkästi kuin parametriset menetelmät. Useimpien tutkimuskysymysten kohdalla ryhmien välisiä eroja suoriutumisessa ei eri tutkimusajankohtina tullut esiin, mutta spontaania kuntoutumista osassa tutkituista ryhmistä havaittiin tästä huolimatta. Joitain tutkimuksessa saatuja tuloksia, etenkin taustamuuttujien suhteen, on hankala selittää aukottomasti aiemman tutkimuksen perusteella. Muiden kuin kulloinkin tutkitun taustamuuttujan vaikutuksia tutkimustuloksiin ei voitu kontrolloida, koska otoskoko olisi tällöin jäänyt liian pieneksi.

Tässä tutkimuksessa käytetyt menetelmät antavat vain rajoitetusti tietoa työmuistin toiminnasta. Työmuistitehtävien tulisi mitata informaation lyhytaikaista mielessä säilyttämistä samanaikaisesti jotakin tehtävää tehtäessä. Esimerkkejä tällaisista tehtävistä ovat työmuistitutkimuksissa yleisesti käytetyt kompleksit muistisiltatehtävät ja n-back -tehtävät. Etenkin numerosarjat etuperin -tehtävä ja SSP-tehtävä vaativat vain informaation lyhytaikaista säilömistä ja mittaavat näin ollen lyhytkestoista muistia, eivätkä niinkään työmuistia kokonaisuudessaan. Menetelmät, etenkin WAIS-III:n numerosarjatehtävä, ovat kuitenkin yleisesti käytettyjä, standardoituja ja niitä on tutkittu paljon. Menetelmät eivät myöskään ole luonteeltaan sellaisia, että oppimisvaikutus todennäköisesti vaikuttaisi tuloksiin. Tietokoneavusteisten tehtävien etuna on se, että ne jättävät vähemmän tilaa tutkijasta johtuville inhimillisille virheille, koska tietokone laskee pistemäärät automaattisesti. Toisaalta suurin osa potilaista on iäkkäitä ja heistä osalle tietokoneen käyttö voi olla vierasta ja suoriutumisesta voi saada tästä syytä vääristyneen kuvan.

Tutkimuksen merkittävänä ansiona voidaan pitää seuranta-asetelmaa, jonka ansiosta havaitut yhteydet ovat luotettavampia kuin pelkässä poikkileikkausasetelmassa. Potilaiden työmuistisuoriutumisesta saatiin tietoa vuoden ajalta, mitä voidaan pitää merkittävän pitkänä aikana aivoinfarktin jälkeistä kognitiivisten toimintojen spontaania kuntoutumista tutkittaessa. Potilaita oli tasaisesti eri ikäryhmistä ja molemmista sukupuolista. Myös VH- ja OH-potilaita oli tasaisesti. Tässä tutkimuksessa tehdyt havainnot ovat tärkeitä aivoinfarktipotilaiden kuntoutusta suunniteltaessa sekä potilaita ja heidän läheisiään informoitaessa.

#### 4.4 Tutkimuksen merkitys kliinisen käytännön kannalta

Aivoverenkiertohäiriöön sairastuneista joka neljäs on työikäinen (Aivoliitto, 2013). Useilla heistä on tavoitteena palata töihin sairausloman päättymisen jälkeen. Työelämän vaatimusten kasvaessa ovat myös työmuistille asetetut vaatimukset kasvaneet. Työmuistia tarvitaan muun muassa tarkoituksenmukaisen toiminnan suunnittelemisessa, ongelmanratkaisussa, monimutkaisten ohjeiden noudattamisessa ja tarkkaavuuden suuntaamisessa työtehtävän kannalta oleellisiin ärsykkeisiin. Aivoinfarktiin liittyy usein oiretiedostamattomuutta ja sairastuneen voi olla hankala arvioida itse luotettavasti kognitiivisia oireitaan. Usein läheiset tai työtoverit saattavat havaita muutokset kognitiivisessa suoriutumisessa ennen kuin potilas tulee niistä itse tietoiseksi. Kliinisen neuropsykologisen tutkimuksen avulla voidaan tunnistaa ne potilaat, joiden työmuistissa on tapahtunut heikentymistä aivoinfarktin seurauksena ja tarjota heille mahdollisuuksien mukaan neuropsykologista kuntoutusta. Työmuistin systemaattisen harjoittamisen on havaittu useissa tutkimuksissa olevan yhteydessä työmuistin kuntoutumiseen (esim. Vallat, 2005; Westerberg ym., 2007).

Työmuistin käsitteeseen sisältyy lyhytkestoisen mielessä säilyttämisen lisäksi eksekutiiviset toiminnot. WAIS-III:n *numerosarjat etuperin* -tehtävällä voidaan selvittää ensisijaisesti vain kykyä säilyttää informaatiota lyhytaikaisesti mielessä. Tehtävässä suoriutuminen ei tässä tutkimuksessa merkittävästi heikentynyt aivoinfarktin seurauksena, mistä johtuen menetelmää ei suositella yksinään käytettäväksi selvitellessä aivoinfarktin vaikutuksia työmuistiin. *Numerosarjat takaperin* -tehtävä mittaa hieman tehokkaammin työmuistia, koska tehtävässä numerosarjaa täytyy kerrata mielessä pidempään ja suoriutuminen on häiriöalttiimpaa: lueteltaessa numeroita takaperin, ei ensimmäisiä numeroita voida unohtaa välittömästi niitä toistettaessa. Tutkimuksessa havaittiin, että aivoinfarktin vaikutukset tulevat herkästi esiin numerosarjat takaperin -tehtävän ja numerosarjatehtävän yhteispistemääriä tarkasteltaessa. Numerosarjatehtävää suositellaan näin ollen käytettäväksi vain silloin, kun tehdään joko tehtävän molemmat osiot tai ainoastaan numerosarjat takaperin -tehtävä.

*SSP-tehtävä* on ikään kuin numerosarjat etuperin -tehtävän spatiaalinen vastine: tehtävässä vaaditaan lyhytaikaista spatiaalisen informaation mielessä säilyttämistä. Tämän tehtävän ei voida ajatella luotettavasti mittaavan työmuistia. Numerosarjat etuperin ja SSP -tehtävän kaltaisten muistisiltehtävien vahvuus on se, että vaikka ne eivät kokonaisuudessaan tavoita työmuistin toimintaa, niissä suoriutuminen mittaa työmuistin kannalta oleellista kykyä säilyttää informaatiota lyhytkestoisesti mielessä, mikä heikentyessään heikentää koko työmuistin toimintaa ja todennäköisesti vaikuttaa arjen toimintakykyyn.

Tässä tutkimuksessa käytetyistä tutkimusmenetelmistä validein yksittäinen työmuistimittari taustateorian perusteella vaikuttaisi olevan *SWM-tehtävä*. Tehtävässä vaaditaan muita tehtäviä monimutkaisempien suullisten ohjeiden sekä löydettyjen merkkien sijaintien mielessä säilyttämisen lisäksi tehokkaan toimintastrategian luomista. Kuuden kuukauden seuranta-ajankohtana työmuististrategiassa SWM-tehtävässä havaittiin heikentymistä suurin piirtein yhtä suurella osalla tutkittavista kuin numerosarjatehtävän yhteispistemäärin tarkasteltuna. Tässä tutkimuksessa aivoinfarktin vaikutuksesta SWM-tehtävässä suoriutumiseen ei saatu tutkimuksen rajoituksista johtuen riittävästi tietoa, jotta menetelmän suhteen voitaisiin antaa suosituksia kliinisen työn kannalta.

Työmuistia voidaan luotettavimmin arvioida laajalla tehtäväpatteristolla, joka sisältää sekä kielellisiä että visuospatiaalisia tehtäviä ja joilla tutkitaan lyhytkestoisen muistin lisäksi eksekutiivisia toimintoja. Kliinisessä neuropsykologin työssä on rajallisten resurssien ja potilaiden väsyvyyden vuoksi tehtävä valintoja yksittäisessä tutkimuksessa käytettävien testimenetelmien suhteen. Neuropsykologisessa tutkimuksessa tärkeintä on, että käytettyjen menetelmien tuloksista voidaan mahdollisimman luotettavasti vetää johtopäätöksiä arjen toimintakyvystä ja kuntoutustarpeista. Uudessa WAIS-IV testipatteristossa työmuisti-indeksiin sisältyvät laskutehtävät, numerosarjat (etuperin, takaperin ja järjestyksessä) sekä lisäosana kirjain-numerosarjat (Wechsler, 2012). Tämän tutkimuksen tekijän näkemys on, että tehtävät eivät tavoita kokonaisuudessaan työmuistin toimintaa Baddeleyn ja Hitchin (2000) mallin tarkoittamassa merkityksessä, mutta ne ovat hyödyllisiä arjen kuntoutustarvetta, autolla ajokykyä ja työssä selviytymistä arvioitaessa. Työmuistitehtävien ohella on aina tehtävä perusteellinen haastattelu ja useimmissa tapauksissa myös läheisten haastattelemineen on tarpeen.

## 4.5 Lopuksi

AVH on Suomen kolmanneksi yleisin ja kolmanneksi kallein kansantauti (Aivoliitto, 2012). Tavallisin AVH on aivoinfarkti. Mikäli AVH:n ennaltaehkäisyä, akuuttihoitoa ja kuntoutusta ei saada tehostettua tulevina vuosina, on arvioitu, että vuoteen 2020 mennessä pelkästään AVH-potilaiden hoitoon tarvitaan Suomessa noin 100 uutta vuodeosastoa. Taloudellisten ongelmien lisäksi AVH:t aiheuttavat merkittävää inhimillistä kärsimystä; potilaista 15–30 % jää pysyvästi vammautuneiksi ja noin 20 % tarvitsee laitoshoidon. AVH:n aiheuttamien kognitiivisten ja emotionaalisten muutosten tutkiminen on tärkeää. Tutkimustuloksia voidaan hyödyntää hoitoa ja kuntoutusta suunniteltaessa.



Aivoinfarktin vaikutuksista työmuistiin on yllättävän vähän tutkimusta, vaikka työmuistin heikentyminen on varsin yleinen aivoinfarktin aiheuttama kognitiivinen oire, joka voi olla hyvin invalidisoiva. Usein ihmisten valittaessa huonomuistisuutta, kyse on nimenomaan työmuistin rajoituksista: asiat voivat olla muistissa, mutta niiden palauttaminen mieleen ei enää onnistukaan toivotulla tavalla (Kalakoski, 2007). Työmuistin tehokasta toimintaa tarvitaan monissa arjen toiminnoissa, kuten lukemisessa, laskemisessa, päätöksenteossa, ohjeiden noudattamisessa ja autolla ajossa. Työmuistin heikkenemisen tiedetään aiheuttavan masennusta ja heikentävän kykyä selviytyä stressaavissa elämäntilanteissa. Tämän tutkimuksen perusteella voidaan sanoa, että aivoinfarktipotilaiden auditiivisessa työmuistissa tapahtuu spontaania kuntoutumista aivoinfarktin jälkeisen vuoden aikana. Potilaan tilanne akuuttivaiheessa voi vaikuttaa hankalalta, mutta tämän ja muiden NERAD-projektissa tehtyjen tutkimusten avulla voidaan antaa informaatiota aivoinfarktin saaneille ja heidän läheisilleen jo akuuttivaiheessa. Aiemmassa saman projektin tutkimuksessa myös muilla muistin osa-alueilla on havaittu tapahtuvan spontaania kuntoutumista akuuttivaiheen jälkeen (Soikkeli, 2012).

Tutkimuksen tekijää jäi kiinnostamaan, tapahtuuko spatiaalisessa työmuistissa kuntoutumista ensimmäisten kuuden kuukauden aikana aivoinfarktin jälkeen. Tarkoitus oli myös selvittää liuotushoidon vaikutusta työmuistin kuntoutumiseen, mutta liuotushoitoa saamattomien potilaiden määrä jäi liian pieneksi, jotta tilastollisia analyysejä olisi voitu luotettavasti tehdä. Jatkossa olisi hyvä tutkia myös sitä, kuinka aivoinfarktin sijoittuminen aivojen etuosaan vaikuttaa työmuistin kuntoutumiseen, koska anterioristen alueiden tiedetään olevan mediaalisia ja posteriorisia alueita vahvemmin yhteydessä työmuistin toimintaan. Lisäksi aivoinfarktin vaikutuksista spatiaaliseen työmuistiin ja sen spontaaniin kuntoutumiseen tarvitaan lisätutkimusta.

## LÄHTEET

- Aivoinfarktin Käypä hoito -suositus (2011). Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Neurologinen Yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2011 (viitattu 24.4.2013). Saatavilla Internetissä: [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)
- Aivoliitto (2012). Aivoverenkiertohäiriö (AVH) lukuina (viitattu 19.2.2014). Saatavilla internetissä: [www.aivoliitto.fi](http://www.aivoliitto.fi)
- Akila, R. (2013). Muistin toiminta, sen häiriöt ja arviointimenetelmät. *Neuropsykologian perusteet – täydennyskoulutus. Koulutusjakso II 23.5. – 24.5.2013*. Psykologianinstituutti.
- Alloway, T.P., Gathercole, S.E., Willis, C., & Adams, A.M. (2004). A structural analysis of working memory and related cognitive skills in early childhood. *Journal of Experimental Child Psychology*, 87, 85-106.
- Asplund K, Stegmayr B, & Peltonen M. (1998). From the twentieth to the twenty-first century: a public health perspective on stroke. Teoksessa Ginsberg MD, & Bogousslavsky J (toim.), *Cerebrovascular Disease Pathophysiology, Diagnosis, and Management* (s. 901–918). Malden, MA: Blackwell Science.
- Baddeley, A. (2000). The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends in Cognitive Sciences*, 4, 417–423.
- Baddeley, A., Hitch, G. (1974). *Working Memory*. Teoksessa Bower, H. (toim.) *The psychology of learning and motivation: Advances in research and theory* (s. 47–89). New York, NY: Academic Press.
- Brannon, E., Cabeza, R., Huettel, S., LaBar, K., Platt, M., ym. (2008). *Principles of Cognitive Neuroscience*, 2. painos (s. 458–460). Sunderland, MA: Sinauer Associates Inc.
- Bryan, J., & Luszcz, M. (1996). Speed of information processing as a mediator between age and free-recall performance. *Psychology and Aging*, 11, 3–9.

*CANTABeclipse, Manual Version 3.0.0* (2006). Cambridge Cognition.

Cathercole, S.E & Alloway, T.P. (2007). Understanding working memory: A Classroom Guide. Lontoo: Harcourt Assessment.

Chen, XF., Sun, YJ., & Liu, QG. (2005). Working memory after stroke. *Chinese Mental Health Journal*, 549-552.

Cowan, N. (1995). Attention and memory: An integrated framework. New York, NY: Oxford University Press.

Cowan, N. (2010). The Magical Mystery Four. How is working memory capacity limited and why? *Current Directions in Psychological Science*, 19, 51–57.

Cushman, M., Cantrell, R, McClure, L., Howard, G., Prineas, R., ym. (2008). Estimated 10-year stroke risk by region and race in the United States: geographic and racial differences in stroke risk. *Annals of Neurology*, 64, 507–513.

Daneman, M., & Carpenter, P.A. (1980). Individual differences in working memory and reading. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, 19, 450–466.

Geiger, J., & Litwiller, R. (2005). Spatial Working Memory and Gender Differences in Science. *Journal of Instructional Psychology*, 32, 49–57.

Goldstein, L. B., Bertels, C., & Davis, J. N. (1989). Interrater reliability of the NIH stroke scale. *Archives of Neurology*, 46, 660–662.

Hebb, D.O. (1949). The Organization of Behavior. New York, NY: Wiley & Sons.

Hochstenbach, J., den Otter, R., & Mulder, T. (2002). Cognitive recovery after stroke: a 2-year follow-up. *3<sup>rd</sup> World Congress in Neurological Rehabilitation*, April 2–6, Venice, Italy.

Hofgren, C., Björkdahl, A., Esbjörnsson, E., & Stibrant-Sunnerhagen, K. (2007). Recovery after stroke: cognition, ADL function and return to work. *Acta Neurologica Scandinavica*, 115, 73–

- Hurford, R., Charidimou, A., Fox, Z., Cipolotti, L., & Werring, D. J. (2013). Domain-specific trends in cognitive impairment after acute ischaemic stroke. *Journal of Neurology*, 260, 237–241.
- Kalakoski, V. (2007). *Muistikirja*, 1. painos. Helsinki: Edita.
- Kaste, M., Hernesniemi, J., Kotila, M., Lepäntalo, M., Lindsberg, P. J., Palomäki, H., Roine, R. O., Sivenius, J. (2012). Aivoverenkiertohäiriöt. Teoksessa Soinila, S., Kaste, M. & Somer, H. (toim.), *Neurologia*, 6. painos (s. 271–327). Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.
- Kaufman, S. (2007). Sex differences in mental rotation and spatial visualization ability: Can they be accounted for by differences in working memory capacity? *Intelligence*, 35, 211–223.
- Koenigs, M., Acheson, D., Barbey, A., Solomon, J., Postle, B. ym. (2011). Areas of left perisylvian cortex mediate auditory-verbal short-term memory. *Neuropsychologia*, 49, 3612–3619.
- Kolb, B., & Whishaw, I. (2009). *Fundamentals of Human Neuropsychology*, 6. painos. New York: Worth Publishers.
- Laures-Gore, J., Marshall, R., & Verner, E. (2011). Performance of individuals with left hemisphere stroke and aphasia and individuals with right brain damage on forward and backward digit span tasks. *Aphasiology*, 25, 43–56.
- Lindsberg, P., Roine, R., Kuisma, M., & Kaste, M. (2002). Aivoinfarkti – ensimmäiset kuusi tuntia. *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim*, 118, 2531–2539.
- Luria, A.R. (1973). *The Working Brain*. Harmondsworth: Penguin Books Ltd.
- Luukkainen-Markkula, R., Tarkka, IM., Pitkänen, K., Sivenius, J., & Hämäläinen, H. (2011). Hemispatial neglect reflected on visual memory. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 29, 321–330.

- Meier, T., Naing, L., Thomas, L., Nair, V., Hillis, A., & Prabhakaran, V. (2011). Validating age related functional imaging changes in verbal working memory with acute stroke. *Behavioral Neurology*, 24, 187–199.
- McDonnell, M., Bryan, J., Smith, A., & Esterman, A. (2011). Assessing cognitive impairment following stroke. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 33, 945-953.
- Miller, G. (1956). The Magical Number Seven, Plus or Minus Two: Some Limits on Our Capacity for Processing Information. *The Psychological Review*, 63, 81–97.
- Owen, A., Downes, J., Sahakian, B., Polkey, C., & Robbins, T. (1990). Planning and spatial working memory following frontal lobe lesions in man. *Neuropsychologia*, 28, 1021–1034.
- Park, DC., Lautenschlager, G., Hedden, T., Davidson, NS., Smith, AD., & Smith, PK. (2002). Models of visuospatial and verbal memory across the adult life span. *Psychology and Aging*, 17, 299–320.
- Peterson, L., & Peterson, M. (1959). Short-term retention of individual verbal items. *Journal of Experimental Psychology*, 58, 193–198.
- Philipose, L., Alphs, H., Prabhakaran, V., & Hills, A. (2007). Testing conclusion from functional imaging of working memory with data from acute stroke. *Behavioural Neurology*, 18, 37–43.
- Pohjasvaara, T., Ylikoski, R., Hietanen, M., Kalska, H., & Erkinjuntti, T. (2002). Aivoverenkierron häiriöiden jälkeiset kognitiiviset häiriöt. *Duodecim*, 118, 593–599.
- Raz, N. (2000). Aging of the brain and its impact on cognitive performance: integration of structural and functional findings. Teoksessa F.I.M. Craik ja T.A Salthouse (toim.), *The handbook of aging and cognition*, 2. painos (s. 1–90). Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
- Redick, T., & Lindsey, D. (2013). Complex span and n-back measures of working memory: A meta-analysis. *Psychonomic Bulletin & Review*, 20, 1102–1113.

- Roussel, M., Dujardin, K., Hedon, H., & Godefroy, O. (2012). Is the frontal dysexecutive syndrome due to a working memory deficit? Evidence from patients with stroke. *Brain: a journal of neurology*, 135, 2192–2201.
- Schaapsmeeders P, Maaijwee NA, van Dijk EJ, Rutten-Jacobs LC, Arntz RM., ym. (2013). Long-term cognitive impairment after first-ever ischemic stroke in young adults. *Stroke*, 44, 1621–1628.
- Shikhman, M. (2008). *Age, gender, general intelligence and educational level influence on working memory*. Ann arbor, MI: Proquest, Information and Learning Company.
- Smith, E., & Jonides, J. (1999). Storage and Executive Processes in the Frontal Lobes. *Science*, 283, 1657–1661.
- Soikkeli, S. (2012). Aivoinfarktipotilaiden muistitoimintojen spontaani palautuminen kuuden kuukauden seurannassa. Pro gradu. Yhteiskunta- ja kulttuuritieteiden yksikkö. Tampereen yliopisto: Tampere.
- St Clair-Thompson, H. (2010). Backwards digit recall: A measure of short-term memory or working memory? *European Journal of Cognitive Psychology*, 22, 286-296.
- Sy, J., & Han, SJ. (2012). Improvement of the working memory and naming by transcranial direct current stimulation. *Annals of Rehabilitation Medicine*, 36, 585–95.
- Tamez, E., Myerson, J., Morris, L., White, DA., Baum, C., & Connor, LT. (2011). Assessing executive abilities following acute stroke with the trail making test and digit span. *Behavioural Neurology*, 24, 117–85.
- Turner, M., & Engle, R. (1989). Is working memory capacity task dependent? *Journal of Memory and Language*, 28, 127-154.
- Valenzuela, M.J., & Sachdev, P. (2006). Brain reserve and dementia: a systematic review. *Psychological Medicine*, 36, 441–454.

- Vallat, C., Azouvi, P., Hardisson, H., Meffert, R., Tessier, C., & Pradat-Diehl, P. (2005). Rehabilitation of verbal working memory after left hemisphere stroke. *Brain Injury*, 19, 1157–1164.
- Vallat-Azouvi, C., Pradat-Diehl, P., & Azouvi, P. (2012). The Working Memory Questionnaire: a scale to assess everyday life problems related to deficits of working memory in brain injured patients. *Neuropsychological Rehabilitation*, 4, 634-649.
- van Geldorp, B., Kessels, R., & Hendriks, M. (2013). Single-item and associative working memory in stroke patients. *Behavioural Neurology*, 26, 199–201.
- Voytek, B., Davis, M., Yago, E., Barcelo, F., Vogel, E., & Knight, R. (2010). Dynamic neuroplasticity after human prefrontal cortex damage. *Neuron*, 68, 401–408.
- Wade, DT., Parker, V., & Langton Hewer, R. (1986). Memory disturbance after stroke: frequency and associated losses. *Disability and Rehabilitation*, 8, 60–64.
- Walter, S ym. (2012). Diagnosis and treatment of patients with stroke in a mobile stroke unit versus in hospital: a randomised controlled trial. *Lancet Neurology*, 11, 397–404.
- Warrington, E., & McCarthy, R. (1994). Multiple meaning systems in the brain: a case for visual semantics. *Neuropsychologia*, 32, 1465–1473.
- Warrington, E., & Shallice, T. (1969). Independent functioning of verbal memory stores: a neuropsychological study. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 22, 261–273.
- Wechsler, D. (1997). Wechsler Adult Intelligence Scale, 3. painos. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
- Wechsler, D. (1998). WMS-III – Administration and scoring manual. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
- Wechsler, D. (2005). WAIS-III. Käsikirja. Helsinki: Psykologien Kustannus Oy.

Wechsler, D. (2007). WMS-III. Käsikirja. Helsinki: Psykologien Kustannus Oy.

Wechsler, D. (2012). WAIS-IV. Käsikirja. Helsinki: Psykologien Kustannus Oy.

Westerberg, H., Jacobaeus, H., Hirvikoski, T., Clevberger, P., Ostensson, ML, Bartfai, A., & Klingberg, T. (2007). Computerized working memory training after stroke – a pilot study. *Brain Injury*, 21, 21–29.

Ylinen, A., Jäkälä, P., & Hänninen, T. (2006). Teoksessa Erkinjuntti, T., Alhainen, K., Rinne, J., & Soininen, H. (toim.), *Muistihäiriöt ja dementia*, 2. painos, (s. 68–69). Helsinki: Duodecim.